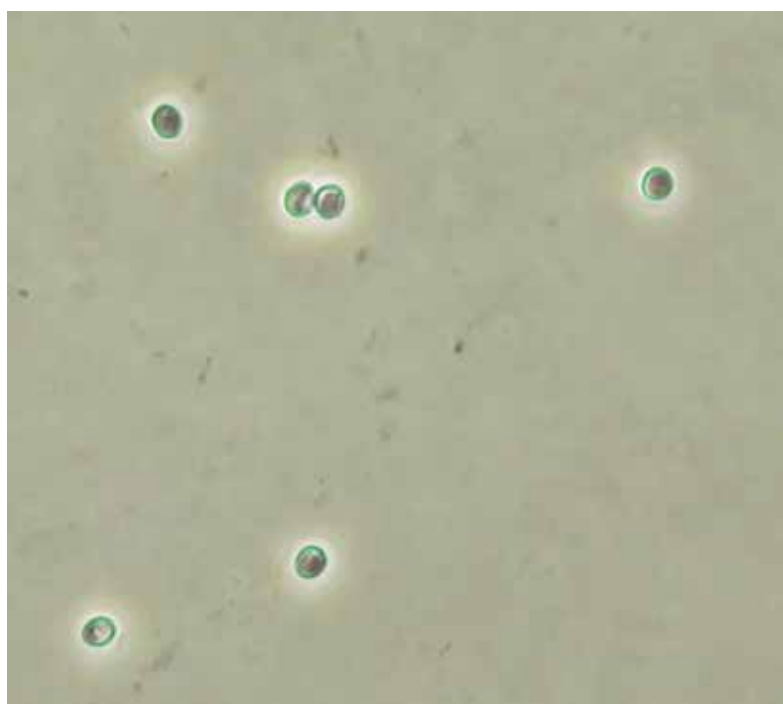


Riskvärdering

Cryptosporidium i dricksvatten

av Roland Lindqvist, Maria Egervärn och Torbjörn Lindberg



Innehåll

Riskvärdering: Cryptosporidium i dricksvatten	2
Sammanfattning	3
Summary	6
Inledning	9
Syfte	10
Avgränsning	10
Metod	10
Faroidentifiering – Cryptosporidios och dricksvatten	10
Farokarakterisering	11
Exponeringsuppskattning	13
Riskkarakterisering	15
Slutsatser genom svar på frågorna	37
Generella slutsatser	37
Referenser	40
Bilaga	44
Bilaga 1 – Variabler, värden och beräkningar	44
Bilaga 2 – Söktermer	46

Riskvärdering: Cryptosporidium i dricksvatten

Livsmedelsverket gjorde 2012 en riskvärdering av förekomsten av parasiten cryptosporidium i dricksvatten. Bakgrunden till riskvärderingen är de stora dricksvattenburna sjukdomsutbrotten orsakade av *Cryptosporidium hominis* i Östersund 2010 och Skellefteå 2011, när uppskattningsvis 47 000 personer drabbades. Riskvärderingen bildar underlag för att ta fram normer för vad som är tillräckligt säkert dricksvatten när det gäller cryptosporidium. Fyra frågor besvarades utifrån den övergripande frågeställningen om sambandet mellan förekomst av cryptosporidium i råvatten och risken för sjukdom via dricksvatten.

Exponeringen för cryptosporidium via dricksvatten beräknades för ett vattenverk som försörjer 30 000 konsumenter och som har tre barriärer – kemisk fällning, långsamfilter och UV-desinfektion. Enligt beräkningen exponerades konsumenterna för parasiten bara vid mycket höga halter i råvattnet, 10 000 per 10 liter eller högre. Inga konsumenter exponerades vid halter som antogs representera ett ”svenskt ytråvatten”. Dessa halter har beräknats från befintliga, ganska fåtaliga prover från olika svenska ytråvatten. Resultaten understryker vikten av kunskap om medelhalten och variationen av cryptosporidium i råvattnet, eftersom dessa bestämmer riskens storlek och hur stor barriärverkan som behövs för att uppnå olika risknivåer.

Ett sätt att öka kunskapen är att genomföra provtagningsprogram. Osäkerheten i bestämningen av halter i råvatten och dricksvatten, och därmed den beräknade risken, vid provtagning påverkas av hur provtagningsplanen läggs upp. Effekten av några faktorer i provtagningsplanen som påverkar osäkerheten utvärderades och visade på vikten av att tillräckligt antal prov tas för att få med det fåtal prov med höga halter som påverkar risken mest.

Förekomsten och halten av cryptosporidium är generellt lägre i grundvatten än i ytvatten. Således är sannolikheten att cryptosporidium kommer in i grundvattenverk lägre. Sannolikheten för exponering beror dock på beredningsprocesserna, eftersom ytvattenverken kan kompensera råvattenkvaliteten med fler säkerhetsbarriärer.

Extrema väderhändelser, som kraftiga regn och översvämningar, kan leda till 5-100 gångers ökning av halten av cryptosporidium i råvatten och därmed ökad risk för sjukdom med parasiten via dricksvatten.

Riskvärderingen identifierade viktiga kunskapsluckor om till exempel halter och förekomst av infektiösa oocystor av olika arter av cryptosporidium i svenska råvatten och barriärverkan av olika beredningar. Detta leder till osäkerheter i resultaten, särskilt vad gäller absoluta tal för risker och antal fall, vilket medför motsvarande osäkerheter när acceptabla risknivåer ska definieras.

Sammanfattning

Bakgrunden till riskvärderingen är de stora dricksvattenburna utbrotten i Östersund 2010 och Skellefteå 2011, när uppskattningsvis 47 000 personer drabbades av sjukdom orsakad av parasiten *Cryptosporidium hominis*. Riskvärderingen är ett underlag till Livsmedelsverkets arbete med att ta fram normer för vad som är tillräckligt säkert dricksvatten. Fyra frågor besvarades utifrån den övergripande frågeställningen om sambandet mellan förekomst av cryptosporidium i råvatten och risken för sjukdom via dricksvatten. I riskvärderingen identifierades många kunskapsluckor och detta motiverade att så långt möjligt utvärdera frågorna utifrån relativ risk och exponering. I de fall absoluta antal redovisas är det viktigt att komma ihåg att siffrorna är förbundna med stor osäkerhet.

Fråga ett gällde hur stor sannolikheten är att människor drabbas av sjukdom orsakad av cryptosporidium givet att man i en vattentäkt har en viss (varierande) förekomst av parasiter i råvattnet och en viss (varierande) effekt av barriärer i vattenverket. Först gjordes en analys med antagande av olika konstanta halter av cryptosporidieocystor och konstant barriärverkan. Analysen visade att effekten på risken i absoluta tal beror på valet av dosresponsmodell och därför är mycket osäker. Men en förändring av barriärverkan med en faktor 10, det vill säga en log-enhet, påverkar risken i samma storleksordning. Vidare simulerades exponeringen via dricksvatten för ett vattenverk som försörjer 30 000 konsumenter och som har tre barriärer – kemisk fällning, långsamfilter och UV-desinfektion. Barriärverkan hos dessa tre barriärer antogs variera enligt data från Svenskt Vattens verktyg för modellering av barriäreffekter och risk (QMRA-verktyget) och litteraturen. Enligt simuleringen exponerades konsumenter för oocystor i dricksvattnet endast vid mycket höga oocysthalter i råvattnet, 10 000 per 10 liter eller högre. Med tre barriärer exponerades heller inga konsumenter vid de halter som beräknades utifrån data som antogs representera ett simulerat ”svenskt yråvatten” (se nedan). Den högsta dos en konsument utsätts för vid en halt på 10 000 oocystor per 10 liter råvatten under dessa betingelser var låg, 1 oocysta per dag. Denna exponering motsvarar omkring 3 sjukdomsfall per år. Detta är dock en mycket osäker siffra på grund av kunskapsluckan om dosresponsmodeller. Resultaten understryker vikten av kunskap om medelhalten och variationen av oocystor i råvattnet, eftersom de bestämmer riskens storlek och hur stor barriärverkan som behövs för att uppnå olika risknivåer. Ett sätt att få denna kunskap är att genomföra provtagningsprogram.

Fråga två gällde olika aspekter av provtagning och analys av råvatten och dricksvatten och osäkerheten i den beräknade risken. En delfråga gällde i vilken mån provtagning och analys kan upptäcka förhöjda halter och därmed ökad risk för utbrott. Slutsatsen blir att påvisning av förhöjda halter i dricksvatten och råvatten kan ge en varning om risk för utbrott men flera omständigheter gör att metoden är mycket osäker. En genomgång av tidigare riskvärderingar visar att provtagning och analys av dricksvatten inte skulle minska risken och inte kan fungera som verifierande provtagning att barriärerna fungerar. Provtagning av dricksvatten

som beslutsunderlag för att häva rekommendationer om kokning är förbunden med svårigheter av samma skäl. Utifrån erfarenheter i Östersund kan provtagning av avloppsvatten möjligen vara en metod att upptäcka pågående problem. Problem med höga halter av cryptosporidieocystor i råvatten kan ibland upptäckas genom analys av råvatten. När problemen är över är svårare att definiera och förutsätter bakgrundsdata om naturliga halter och variation samt inte minst om hur stor barriärverkan är. Ytterligare komplicerande faktorer när det gäller provtagning och analys är metodens prestanda och huruvida oocystorna som påvisats i dricksvattnet är infektiösa eller inte. Osäkerheten i bestämningen av halter, och därmed den beräknade risken, påverkas av hur provtagningsplanen läggs upp. Det handlar till en del om antalet prov, men även andra delar i provtagningsplanen (analysmetod, utbyteskorrigeringsfaktor, provvolym) och förhållanden specifika för provtagningsplatsen (t ex den sanna fördelningen av cryptosporidium) påverkar osäkerheten. En grundläggande förutsättning är att provtagningen är representativ, så att proven speglar kortsiktiga variationer och långsiktiga trender i råvattenkvaliteten. Det går att utvärdera olika provtagningsplaner för en given provtagningsituation vad gäller dessa faktorer så att provtagningen kan optimeras. Några exempel ges i rapporten och visar vikten av att tillräckligt antal prov tas för att få med det fåtal prov med höga halter som påverkar risken mest. I andra länder är det vanligt att basera krav och beslut om beredningen i vattenverket på faroanalys (faroinventering) av råvattentäkten kombinerat med löpande övervakning av råvattnets kvalitet. I de flesta fall innebär den löpande kvalitetsövervakningen att följa förekomsten av bakteriella indikatorer, medan det är sällsynt med rutinmässig övervakning av patogener. Det normala är också att den löpande kvalitetsövervakningens omfattning styrs av resultatet av faroanalysen, tidigare kunskap om råvattenkvaliteten och/eller dricksvattenanläggningens storlek. I flera fall krävs eller åtminstone rekommenderas perioder av intensiv och riktad kvalitetsövervakning med syfte att utforska systemets gränser, det vill säga sämsta kvaliteten.

Fråga tre gällde om man kan säga något generellt om hur stor risken är om ytvatten eller grundvatten används som råvatten om inga prover tas av råvattnet. Förekomsten och halten av cryptosporidium är generellt lägre i grundråvatten än ytvatten. Sannolikheten för exponering beror sedan på beredningsprocesserna då ytvattenverken kan kompensera råvattenkvaliteten med fler säkerhetsbarriärer. Andelen exponerade personer som insjuknar i cryptosporidios tycks variera beroende på råvattenkällan. Generellt är andelen sjukdomsfall större vid exponering för förorenat grundvatten än ytvatten. I dagsläget är det dock oklart om det beror på haltskillnader i dricksvattnet eller på förvärvad immunitet som följd av tidigare exponering för cryptosporidium.

Fråga fyra gällde hur risken påverkas av extrema händelser, till exempel om kraftiga regn och översvämningar leder till att råvattnet förorenas. Enligt litteraturen kan sådana händelser leda till 5-100 gångers haltökning av cryptosporidium i råvatten och därmed ökad risk för sjukdom med parasiten via dricksvatten.

En begränsning i underlaget är de förhållandevis få data som finns över halter av cryptosporidieocystor i råvatten. Detta hanterades i riskvärderingen genom beskrivning av haltvariationen i tid och rum för ett simulerat "svenskt ytvatten" med tre olika fördelningar. Skillnaden i beräknad risk baserad på de tre olika för-

delningarna var förhållandevis liten. Jämförelsen visade också att oberoende av vilken fördelning som valdes resulterade den största medelhalten respektive spridningen kring medelhalten i större beräknad risk respektive maximal exponering. Det finns i dagsläget inte tillräckliga data och kunskap för att säga vilken fördelning som bäst beskriver haltvariationen av cryptosporidium i svenska råvatten. Andra kunskapsluckor är andelen av påvisade oocystor som är infektiösa och sambandet mellan intagen dos och sannolikheten för sjukdom (dosrespons samband). En exponentiell och en Beta-Poisson-dosresponsmodell jämfördes och resulterade i skillnader i riskuppskattning på mellan 10 och 100 gånger. Dosrespons sambanden baserar sig på få studier, få stammar och enbart arten *C. parvum*, inte *C. hominis* som är den art som orsakade utbrotten i Sverige.

Riskvärderingen har identifierat viktiga kunskapsluckor vad gäller till exempel halter och förekomst av infektiösa oocystor av olika arter av cryptosporidium i svenska råvatten, dosrespons samband, immunitet, och barriärverkan av olika beredningar. Detta leder till osäkerheter i resultaten, särskilt vad gäller absoluta tal för risker och antal fall, och riskvärderingen illustrerar därför främst principer och relativa effekter av oocysthalter, barriärverkan och provtagning. Osäkerheten i dosrespons sambandet leder till motsvarande osäkerhet när acceptabla risknivåer ska definieras.

Summary

Two recent large waterborne outbreaks in Sweden due to the parasite *Cryptosporidium hominis* with an estimated total number of 47 000 cases motivated this risk assessment. It will be used as a scientific basis for efforts to establish norms for safe drinking water. Four risk management questions were addressed with an overall focus on the relationship between the occurrence of *Cryptosporidium* oocysts in raw water and the risk of illness due to consumption of drinking water.

A limitation in the assessment is the few Swedish data available on concentrations of *Cryptosporidium* oocysts in raw water. Due to this limitation all data were used to describe the variation in *Cryptosporidium* concentrations of simulated typical “Swedish” surface raw water using three different distributions. The differences in estimated risk using the different distributions were comparatively small, and indicated that independent of the distribution a greater mean concentration and spread around the mean resulted in a higher risk and maximum exposure, respectively. Due to data and knowledge gaps it was not possible to determine the best distribution to use to describe *Cryptosporidium* concentrations in Swedish raw water. Other knowledge gaps identified include the proportion of observed oocysts that are infectious and dose-response relationships. An Exponential and a Beta-Poisson dose-response model were compared and resulted in risk estimates that differed by a factor of 10 to 100. The dose-response relationships are based on few studies, few strains, and only on *C. parvum*, *i.e.* not *C. hominis* the species causing the two recent outbreaks in Sweden. Due to these knowledge gaps responses to questions were to the greatest extent possible expressed in terms of exposures and relative risk. Thus, it is important to remember that absolute numbers presented are associated with large uncertainties.

Question 1: What is the probability of illness due to *Cryptosporidium* given a defined (but variable) concentration in the raw water and defined (but variable) treatment efficiency (log reduction) in the water treatment plant? The estimated risks at different constant oocysts concentrations and constant treatment efficiencies were associated with great uncertainties in terms of absolute risks but showed that a change in treatment efficiency by a factor of 10, *i.e.* one log unit, affects the risk by the same order of magnitude. Oocyst exposure was simulated for 30 000 consumers supplied by a water treatment plant having three treatment barriers; coagulation/flocculation, slow sand filtration and UV-disinfection. Variable treatment efficiencies of these processes were described by data in the QMRA tool for modeling of water treatment effects of the Swedish Water & Wastewater Association (SWWA) and from the literature. The simulation indicated that consumers were exposed to oocysts via drinking water only at exceptionally high oocyst concentrations of 10 000 per 10 L raw water or more but not at concentrations of 1 000 oocyst per 10 L raw water or lower. According to the simulation no consumers were exposed in the scenario with three barriers and oocyst concentrations described by the distributions developed for typical “Swedish” raw surface water (see above). The maximum dose at a concentration of 10 000 oocysts per

10 L raw water under these conditions was low, 1 oocyst per day. Although very uncertain due to knowledge gaps, *e.g.* the dose-response model, this exposure would translate to about 3 cases per year. The results underline the importance of knowledge about mean oocyst concentrations in raw water since this determines the magnitude of the risk and the required treatment efficiencies to reduce risk to appropriate levels. Such knowledge can be obtained by implementing sampling programs.

Question 2: This question concerned different aspects of monitoring of raw water/drinking water and the associated uncertainty in estimated risks. The conclusion whether sampling and analysis can be used to warn for outbreaks was that although sampling/analysis of drinking water or raw water may indicate an increase in oocyst concentrations and risk under some circumstances this approach is too uncertain and has many limitations. According to published risk assessments sampling and analysis would neither contribute to reduced risks nor function as verification of treatment barriers. The use of sampling and analysis of drinking water as a basis for deciding when to abandon boil recommendations are associated with the same limitations. Based on limited data from the Östersund outbreak in 2010 analysis of sewage water may have the potential to detect ongoing outbreaks with *Cryptosporidium*. High oocyst concentrations in raw water may be discovered via sampling but it is more difficult to define when problems are over since this requires baseline data about natural concentrations and variation and not least knowledge on efficiency of water treatment processes. Additional complicating factors associated with sampling and analysis relates to method recovery and viability and infectivity of detected oocysts. The uncertainty of estimated concentrations, and thus, estimated risk, is affected by sampling plan. This relates to the number of samples, but also other components of the sampling plan (detection method, correction for recovery, sample volume) and conditions specific for the sampling location (*e.g.* the distribution of *Cryptosporidium* oocysts) influence uncertainty. A basic requirement is that sampling should be representative so that samples reflect short-term variations and long-term trends in raw water quality. It is possible to evaluate different sampling plans for a given situation so that sampling can be optimized in terms of these factors. Some examples are given in this report illustrating the importance of sufficient numbers of samples to include the few samples with high concentrations having the greatest impact on the arithmetic mean concentration and risk. In several countries it is common to base requirements and decisions on treatments in the water treatment plant on hazard analysis? in the raw water source combined with monitoring of raw water quality. In most cases this involves monitoring bacterial indicator organisms while routine monitoring of pathogenic organisms is rare. Commonly, routine monitoring of raw water is determined by the hazard analysis, existing knowledge on raw water quality and/or the size of the water treatment plant. It is not unusual to require or recommend periods of intense sampling of raw water with the purpose to explore the extremes in terms of quality.

Question 3: In general, in the absence of monitoring results, can anything be concluded about the risk associated with surface water compared to ground water used as raw water? The oocyst prevalence and concentration is generally lower in

ground water than surface water. Thus, the probability that *Cryptosporidium* enters the treatment plant is lower when ground water is used as raw water. However, the risk or probability for consumer exposure is dependent also on treatment processes since it is possible to compensate poorer raw water quality by adding treatment processes. The proportion of exposed consumers showing symptoms is generally higher in outbreaks caused by contaminated ground water than in outbreaks caused by surface water. It is not known if this is due to differences in oocyst concentration in the drinking water or to acquired immunity following prior exposures among surface water consumers.

Question 4: How is risk affected by extreme events such as heavy rains or flooding leading to contamination of raw water? These events may, according to the literature, increase the oocyst concentration in raw water 5-100 times, which may lead to an increased risk of Cryptosporidiosis due to consumption of drinking water.

Important knowledge gaps were identified including prevalence and concentration of infectious oocysts of different species of *Cryptosporidium* in Swedish raw waters, dose-response relationships, immunity, and efficiencies of different water treatment processes. This contributes uncertainty to the results, especially in terms of absolute numbers of risk and illness cases. Therefore, this assessment illustrates the principles and relative effects of oocyst concentration, treatment efficiency, sampling and analysis. The uncertainty associated with lack of knowledge of the dose-response model contributes the same degree of uncertainty when appropriate risk levels are to be defined.

Inledning

Bakgrunden till riskvärderingen är de stora dricksvattenburna utbrotten i Östersund 2010 och Skellefteå 2011 då uppskattningsvis 27 000 respektive 20 000 personer drabbades av sjukdom orsakad av parasiten cryptosporidium (FOI 2011). Det yttersta målet för Livsmedelsverket är säkrare dricksvatten genom förebyggande arbete för att minska risken för dricksvattenburen smitta. Händelserna i Östersund och Skellefteå har aktualiserat problemet och att det är lämpligt att fortsätta arbetet med att granska faran cryptosporidium. Långsiktigt behövs motsvarande granskning även av andra patogener i dricksvatten.

Enligt underlaget som togs fram inför riskvärderingen upplevs dagens regelverk av många som otydligt, delvis otillräckligt och som det inte tillämpas på ett effektivt sätt. Därför behövs följande för att förbättra situationen:

- Mer kunskap om råvattenkvalitet och vattenverkens förmåga att reducera patogener, speciellt sådana som är motståndskraftiga mot konventionell klordesinfektion (parasiter).
- Verktyg och arbetssätt för att hantera risker på ett enhetligt och strukturerat sätt.
- Normer för vad som är tillräckligt säkert dricksvatten, och underlag för att ta fram sådana normer.

Därför genomförs en riskvärdering genomförs som ett första steg. Riskvärderingen ska om möjligt svara på följande frågor:

- Hur stor är risken att människor ska drabbas av infektion av cryptosporidium givet att man i en vattentäkt har en viss (varierande) förekomst av parasiter i råvattnet, samt en viss (varierande) effekt av barriärer i vattenverket?
- Hur kan man mäta råvattnets kvalitet? Vilket samband finns det mellan hur ofta prover tas och osäkerheten i den beräknade risken?
- Om inga prover tas – kan man säga något generellt om hur stor risken är om ytvatten eller grundvatten används som råvatten?
- Hur påverkas av risken av extrema händelser, till exempel om kraftiga regnfall och översvämningar leder till förorening av råvattnet?

Resultatet av riskvärderingen ska kunna användas som underlag för hur stor barriäreffekt som krävs för att uppnå en viss säkerhet givet resultatet av en viss provtagningsplan, alternativt om inga prover tas, samt för vilken barriäreffekt som krävs för att klara extrema händelser.

Syfte

Syftet är att ta fram ett riskvärderingsunderlag som stöd för arbetet med att ta fram normer för vad som är tillräckligt säkert dricksvatten. Den övergripande frågeställningen gäller sambandet mellan förekomst av cryptosporidium i råvatten och risk för cryptosporidios via dricksvatten.

Avgränsning

Riskvärderingen utgår från normal drift i vattenverket, det vill säga varierande barriärverkan men inga onormala driftstörningar.

Metod

Frågorna besvarades med hjälp av insamlad information från litteratursökningar i databaserna FSTA och PubMed (Sökord, se Bilaga 2), som kompletterades med lämpliga artiklar identifierade i de funna artiklarna. I några frågor, främst 1 och 2, togs underlag fram genom att analysera data, antaganden, exponering och risker genom modellering i programvarorna Excel/@Risk. En översikt över antaganden och beräkningar visas i tabell A1, i Bilaga 1.

Faroidentifiering – Cryptosporidios och dricksvatten

Cryptosporidium är ett encelligt urdjur (protozo) som lever parasitiskt, det vill säga det behöver en värd (människa eller annat djur) för att föröka sig. Det är en tarmparasit som kan orsaka gastroenterit kallad cryptosporidios hos både människor och djur. De cryptosporidium-arter som vanligen förknippas med sjukdomsutbrott hos människa är *C. hominis*, som i huvudsak påträffats hos människor och *C. parvum*, som är en zoonotisk parasit, det vill säga den kan spridas mellan människor och djur. *C. parvum*-infektioner har påvisats hos flera typer av djur, framförallt unga idisslare såsom kalvar och lamm. Även andra arter inom släktet har rapporterats orsaka sjukdom hos människor, särskilt hos människor med nedsatt immunförsvar.

Parasiten har en livscykel med olika stadier och spridningen sker via oocystor som bildas i värden under en sporuleringsfas. Två typer av oocystor kan bildas, tunnväggiga som kan återinfektera tarmen hos värden och motståndskraftiga tjockväggiga oocystor som sprids via avföringen ut i miljön. Oocystor kan utsöndras i höga halter (upp till 10^8 oocystor per gram avföring). Den tjocka cellväggen hos oocystorna gör att de har lång överlevnad i miljön och kan överleva flera månader i kallt vatten. Parasiten är dessutom motståndskraftig mot klor vid de koncentrationer som används för behandling av dricksvatten. Cryptosporidium sprids

framförallt via fekalt förorenat dricksvatten och badvatten, men även smitta via direkt kontakt med människor och djur förekommer. Ett fåtal matburna utbrott finns rapporterade (Insulander et al. 2008; Ponka et al. 2009).

Cryptosporidium har orsakat ett flertal stora dricksvattenburna sjukdomsutbrott världen över, inklusive Sverige, under de senaste åren (Baldursson and Karanis 2011). Det hittills största inträffade 1993 i Milwaukee, USA då uppskattningsvis 400 000 människor insjuknade (Mac Kenzie et al. 1994). Det har uppskattats att omkring 70 personer med nedsatt immunförsvar avled (Hoxie et al. 1997). Utbrottet i Östersund i slutet av 2010 med omkring 27 000 sjukdomsfall (FOI 2011) är det största i Sverige och Europa i sitt slag, följt av utbrottet i Skellefteå i början av 2011 med cirka 20 000 fall. Analyser av patientprover från dessa båda utbrott visade på en identisk art och subtyp, *C. hominis* IbA10G2, det vill säga samma typ som vid utbrottet i Milwaukee. Cryptosporidios är sedan 2004 en anmälningspliktig sjukdom i Sverige. Fram till 2010, innan utbrotten i Östersund och Skellefteå, rapporterades årligen cirka 70-160 fall, varav de flesta hade smittats utomlands (SMI 2012).

Farokarakterisering

Human cryptosporidios är en akut infektion som kan ge vattniga diarréer, buksmärter, illamående, huvudvärk och feber. Kräkningar är mindre vanliga. Sjukdomen brukar självläka på 1-2 veckor, men en nyligen publicerad svensk studie som följt upp patienter två till tre år efter infektionen visar att återkommande diarré förekom hos 15 procent av de drabbade (Insulander et al. 2012). Hos personer som tillhör riskgrupper kan infektionen leda till kronisk diarré med undernäring som följd, vilket i värsta fall kan leda till döden. Till riskgrupper hör hiv/aids-patienter, personer med medfödd immunsvikt och personer som genomgår medicinsk behandling med nedsatt immunförsvar som följd. Inkubationstiden är inte säkert känd men är troligen cirka sju dygn (två till tolv dygn har angetts). Den mängd oocystor som krävs för att orsaka sjukdom är låg, färre än 10 oocystor kan räcka (Dawson 2005). Antalet varierar dock beroende på parasitens överlevnad och patogenicitet samt värdens hälsostatus (Teunis et al. 2002; Teunis et al. 2002b). Personer som tidigare exponerats för cryptosporidium kan förvärva immunitet av varierande grad, beroende på olika parasit- och värdfaktorer (Teunis et al. 2002; Teunis et al. 2002b).

Sannolikheten för en individ att infekteras med cryptosporidium ($P_{\text{infektion}}$) vid en given dos (d) kan beskrivas med ett dosrespons samband. De flesta dosrespons (DR)-modeller som finns beskrivna i litteraturen baseras på arten *C. parvum* (t ex Haas et al. 1999; Teunis and Havelaar 1999). Enligt Haas et al. (Haas et al. 1999) beskrivs dosresponsdata bäst med en exponentiell modell enligt:

$$P_{\text{infektion}} = 1 - e^{-r \times d},$$

där dosresponsparametern (r) är sannolikheten för att en oocysta överlever och infekterar en individ. Pouillot et al. (2004) föreslog i en fransk riskvärdering ett r -värde på 0,00526 för den genomsnittliga populationen och 0,0354 för risk-

grupper. Dessa värden har även använts i en irländsk riskvärdering (Cummins et al. 2010), och r-värdet för medel-populationen är i samma storleksordning som använts i flera riskvärderingar från bland annat Nederländerna (Teunis and Havelaar 1999), Norge (VKM 2009) och WHO (2009). R-värdet är något lägre än det i riskvärderingen av Messner et al. (2001) vilket även använts i en nyligen gjord kanadensisk riskvärdering (Health Canada 2011).

För att ta hänsyn till att samspelet mellan olika stammar av parasiten och olika människor kan variera används ibland en Beta-Poisson-modell som dosresponsmodell. Beta-Poisson-modellen bygger på antagandet att variationen i r-värdet för olika stammar av cryptosporidium i olika människor kan beskrivas av en Beta-fördelning och blir då:

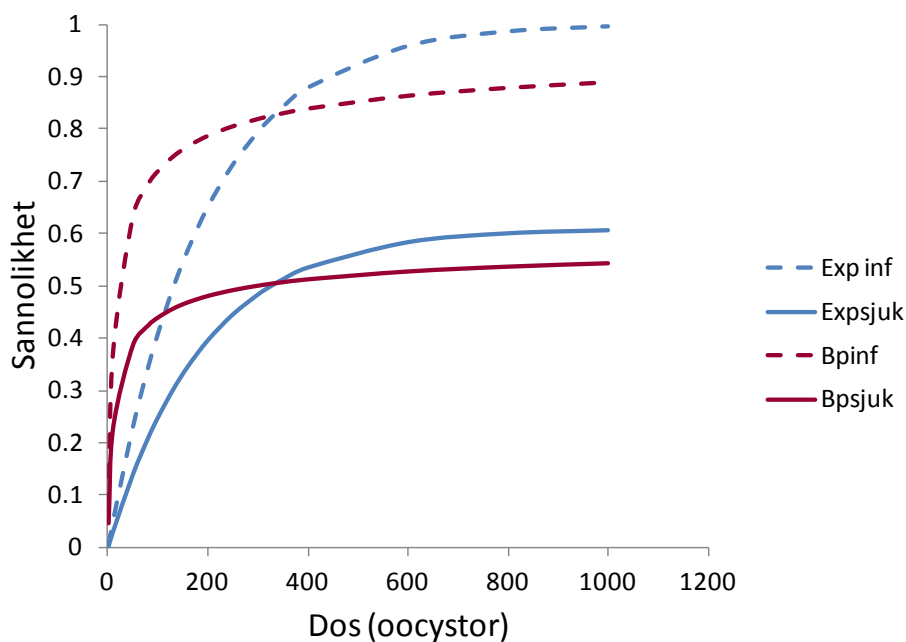
$$P_{\text{infektion}} \approx 1 - [1 + d/\beta]^{-\alpha}, \alpha \ll \beta, \beta \gg 1$$

Teunis et al. (2002b) har beskrivit dosrespons samband för cryptosporidium med en Beta-Poisson-modell där $\alpha=0,408$ och $\beta=4,667$.

Sannolikheten att insjukna i cryptosporidiosis ges av:

$$P_{\text{sjuk}} = P_{\text{infektion}} \times I \times S,$$

där I är andelen infekterade personer som insjuknar och S är andelen som är mottagliga för infektion. Andelen infekterade personer som insjuknar är olika bland medel-populationen och riskgrupperna. Till exempel har $I=0,61$ (konfidensintervall 0,38-0,81) använts för medel-populationen (Teunis and Havelaar 1999) medan antagandet att sannolikheten att infektion leder till sjukdom är 100 procent, det vill säga $I=1$, använts för personer tillhörande riskgrupper (VKM 2009). S har antagits vara 1 för bådemedel-populationen och riskgrupperna. Dessa antaganden är förenklingar och utgör en kunskapslucka. Simulering av förvärvad immunitet för *C. parvum* visar att risken för infektion under ett utbrott minskar mer än tiofalt på grund av immunitet (Gale 2001). Variation i patogenicitet mellan stammar, liksom mellan arter, det vill säga *C. parvum* och *C. hominis*, är ytterligare en kunskapslucka och en viktig källa till variation och osäkerhet (Gale 2001).



Figur 1. Jämförelse mellan två typer av dos-responsmodeller; Exponentiell (Exp) respektive Beta-Poisson (Bp, se text), och skillnaden mellan sannolikheten för infektion respektive sjukdom under antagandet att 0,61 av de som infekteras drabbas av sjukdom.

ID₄₀ respektive Ill₄₀ definieras som den dos som ger en sannolikhet på 0,4 för infektion respektive att få symptom. I figur 1 ses att dessa doser (där sannolikhet för P_{inf}=0,4 respektive P_{sjuk}=0,4) är lägre för Beta-Poisson modellen än för den exponentiella dosresponsmodellen, medan det är tvärtom vid högre doser (högre än cirka 300-400 oocystor). Den beräknade sannolikheten för sjukdom vid en dos av 1 oocysta är enligt den exponentiella modellen 0,003 och enligt Beta-Poisson modellen 0,046. Vid en dos på 300 oocystor är motsvarande sannolikheter 0,54 (Exp-modellen) och 0,51 (BP-modellen)

Exponeringsuppskattning

Det finns förhållandevis få haltdata för cryptosporidium i svenska råvatten. Svårigheter att påvisa cryptosporidium i vattenprover gör att antalet positiva fynd vid utbrott och kartläggningar troligtvis är underskattningar av den verkliga förekomsten. Den metod som vanligen används (ISO 15553:2006) avslöjar inte heller om påvisade oocystor är humanpatogena och/eller infektiösa. Utbytet med ISO-metoden ligger kring 50-70 procent vid försök med tillsatta oocystor (SVU 2011), och kan antas variera beroende på vattentyp och -kvalitet.

En undersökning av förekomsten av parasiter i svenska ytvattentäkter tillhörande 26 olika vattenverk visade att presumtiva cryptosporidium-oocystor återfanns i 32 procent (16 av 50) av proverna och i halter mellan 12 och 460 oocystor

per 100 liter råvatten (Hansen and Stenström 1998). Presumtiv innebär att en oocysta har påvisats med fluorescerande antikroppar. Om infärgning med DAPI som färgar DNA dessutom visar att en oocysta har cellkärnor klassas oocystan som konfirmerad och kan vara levande (SVU 2011). I ett av sex prover från dricksvatten vars råvatten varit positivt påvisades presumtiva cryptosporidium i en halt av 3 per 100 liter behandlat dricksvatten (Hansen and Stenström 1998). I en senare undersökning påvisades presumtiva cryptosporidium-oocystor i 11,5 procent (23 av 200) av proverna från svenska ytvattentäkter tillhörande nio olika vattenverk/råvattenintag undersökta mellan 2003 och 2008 (SVU 2011). Halterna av presumtiva cryptosporidium varierade mellan 1 och 20 per 10 liter yråvatten vilket motsvarar 10-200 per 100 liter. Prover från dricksvatten vars råvatten varit positivt analyserades också och samtliga av dessa var negativa (SVU 2011). Vid det vattenburna cryptosporidium-utbrottet i Östersund beräknades halten av oocystor i behandlat dricksvatten till cirka 6 per 100 liter utifrån antalet sjuka (Östersunds kommun 2012). Den faktiska halten cryptosporidium i dricksvattnet när smittan spreds är dock inte känd.

Svenska vattenverk använder i varierande omfattning olika avskiljande och inaktiverande säkerhetsbarriärer för minskning av halterna av mikroorganismer vid dricksvattenberedning. Minskningen uttrycks ofta i tiologaritmer och kallas då logreduktion. En logreduktion av 1 innebär att barriären tar bort 90 procent av mikroorganismerna och ger en tio gångers minskning av halten. En logreduktion på 2 tar bort 99 procent av mikroorganismerna och ger en 100 gångers reduktion. Inaktiverande barriärer såsom klorbehandling och ozonering har generellt sett låg effektivitet mot parasiter medan avskiljande barriärer liksom inaktivering med UV-ljus överlag har en bättre effekt (Tabell 1), (Smeets et al. 2006). Vattenverket i Östersund hade vid utbrottet 2010 två mikrobiologiska barriärer: ozon med efterföljande sandfilter och klorering (Östersunds kommun 2012).

Tabell 1. Beräknad logreduktion (minskning uttryckt i tiologaritmer) av cryptosporidium för olika beredningar (Smeets et al. 2006).

Beredning	Logreduktion
<i>Filtrering (avskiljning)</i>	
Kolfiltrering	0,9
Fällning+flockulering	1,9
Snabb sandfiltrering	2,0
Fällning +Flockulering+sedimentering+snabbfiltrering	2,9
Fällning+direkt snabbfiltrering	3,0
Långsamfiltrering	3,8
Ultramembranfiltrering (<0,1 µm)	> 7*
<i>Desinfektion (inaktivering)</i>	
- Klorering (klor, klordioxid)	≈ 0
- Ozonering	0,4
- UV-desinfektion	minst 3**

*Angett som generell minskning av parasiter

**Tre logreduktioner vid en UV-dos om minst 12 mJ/cm².

Medelkonsumtionen av kallt kranvatten har uppskattats av WHO (2008) till cirka 1 liter per dag. Konsumtionen av dricksvatten varierar dock en hel del mellan länder. I den senaste omfattande studien om vattenkonsumtion i Sverige anpassades en lognormalfördelning till data (lognorm(-0,299;0,570)), vilket motsvarar en medelkonsumtion på 0,74 liter per dag (Westrell et al. 2006). Motsvarande dagligt medelintag har i en holländsk och irländsk studie uppskattats till 0,153 (Teunis and Havelaar 1999) respektive 0,258 liter (Cummins et al. 2010). I den svenska dricksvattenundersökningen uppskattades andelen konsumenter i Sverige som dagligen konsumerar kallt kranvatten till 96 procent (Westrell et al. 2006). I riskvärderingar om cryptosporidium i dricksvatten från Frankrike och Irland, där konsumtionen av buteljerat vatten kan förmodas vara högre än i Sverige, uppskattades motsvarande andel till 69 procent (Pouillot et al. 2004; Cummins et al. 2010).

Riskkaraktisering

En sammanfattning av variabler, värden och beräkningar som använts för att besvara frågorna visas i Bilaga 1, Tabell A1.

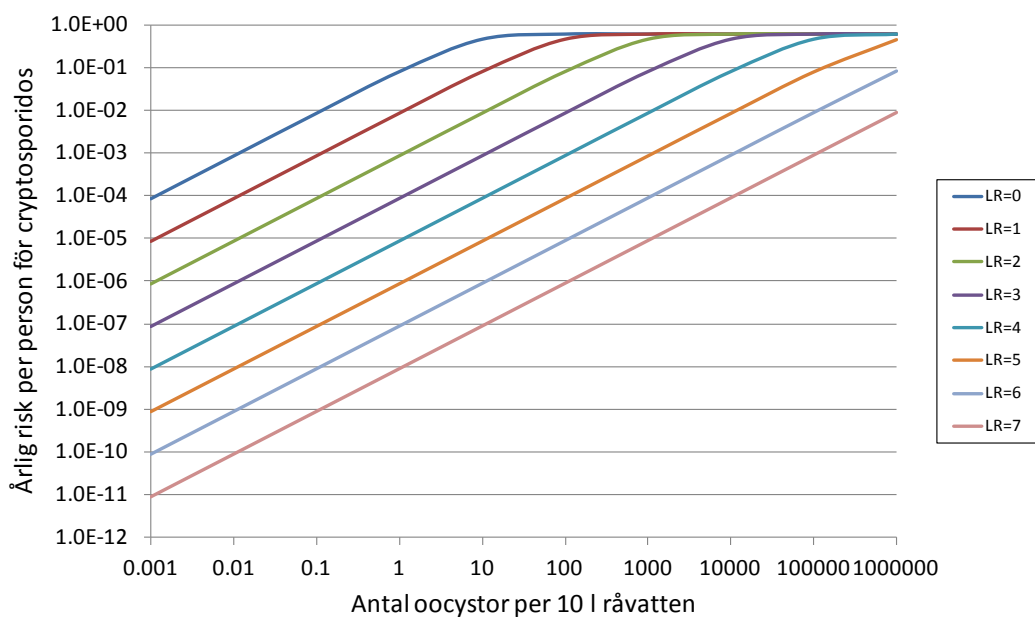
Fråga 1. Hur stor är sannolikheten att människor ska drabbas av sjukdom orsakad av cryptosporidium givet att man i en vattentäkt har en viss (varierande) förekomst av parasiter i råvattnet, samt en viss (varierande) effekt av barriärer i vattenverket?

Orsaker till variation i exponeringen inkluderar variation av halten av oocystor i råvattnet, variation i barriärverkan i vattenverket, och variation i volymen av vatten som konsumeras varje dag. Även under utbrott kan det vara så att majoriteten av konsumenterna inte exponeras för oocystor. Några exponeras för enstaka oocystor och några för höga doser. Hur stor effekten är av att inte ta hänsyn till variationen i exponering utan bara använda medelvärden för exponeringen beror på hur dos-responsmodellen ser ut, särskilt i lågdosområdet (Gale 1998). Enligt Gale (2001) är medexponeringen en bra approximation för *C. parvum* i lågdosområdet, när dosen är 10 oocystor eller mindre, med en förhållandevis låg sannolikhet för infektion.

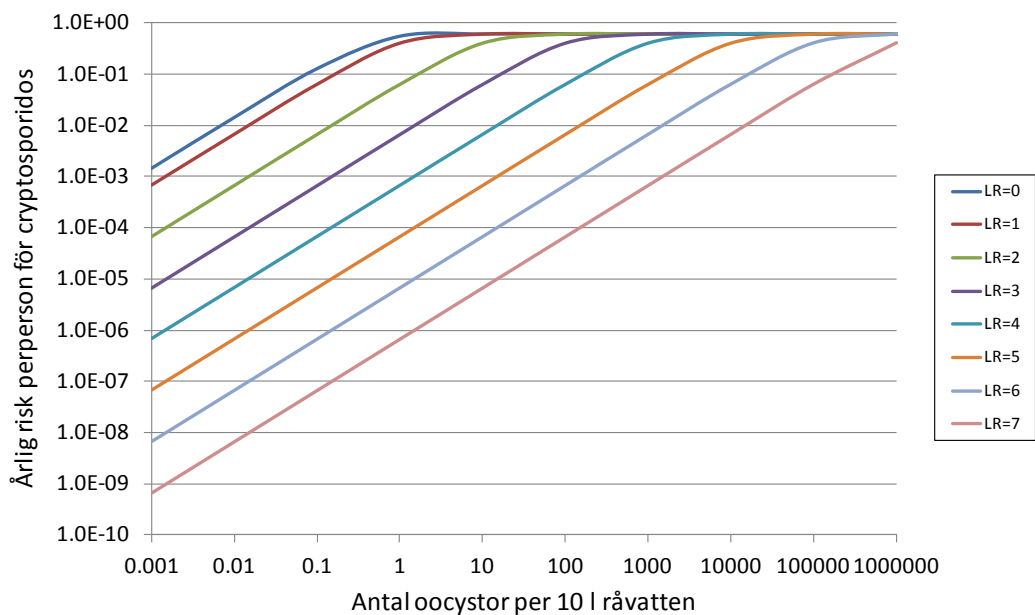
1a) Konstant halt och barriärverkan

I en första ansats beräknades den årliga risken per person för olika halter av oocystor i råvattnet och olika barriärverkan (uttryckt som logreduktion) i vattenverket (Figur 2). För att illustrera storleksordningen på riskerna i dessa scenarion antogs att halter, vattenkonsumtion och barriärverkan var konstanta under året. Dessa antaganden är inte realistiska utifrån en given konsuments exponering då alla dessa varierar över året men bedöms som lämpliga för att illustrera storleksordningen på riskerna i de olika scenarierna. Dessutom illustreras osäkerheten i beräkningen i absoluta termer genom att illustrera effekten av att använda två olika dos-responsmodeller, en exponentiell respektive en Beta-Poisson.

2a) Exponentiell dos-respons



2b) Beta-Poisson dos respons



Figur 2. Årlig risk per person beroende på halten av oocystor i råvatten och barriärverkan i vattenverket (uttryckt som logreduktion, LR, linjerna i diagrammet). Figur 2a är baserad på en Exponentiell DR-modell och figur 2b på en Beta-Poisson DR-modell.

Ur figur 2a, baserad på en exponentiell dosresponsmodell, kan utläsas att en årlig risk av 1 sjukdomsfall per 10 000 personer, det vill säga 1×10^{-4} , vid en halt av 100, 10 respektive 1 oocystor per 10 liter råvatten kräver en barriärverkan på omkring 100 000, 10 000 respektive 1000 gångers reduktion (5, 4, respektive 3 log-enheter). Motsvarande barriärverkan utifrån Beta-Poisson dosresponsmodellen är omkring 7, 6, respektive 5 log-enheter. Det innebär en osäkerhet i absoluta termer beroende på val av dosresponsmodell på mellan 10 och 100 gånger (Figur 2). Till detta kommer osäkerheter/kunskapsluckor om effekten av immunitet på dosresponsförhållandet och variation mellan olika arter/typer av cryptosporidium. Dosresponsmodellerna är baserade på försök med *C. parvum*. Slutsatsen är att effekten på risken i absoluta tal är mycket osäker. En förändring av barriärverkan med en faktor 10, det vill säga en log-enhet, förändrar risken i samma storleksordning, men varierande beroende på använd dosresponsmodell och inom vilket halt- och barriärområde förändringen sker (Figur 2). Osäkerheten i dosrespons sambandet och därmed i absoluta risknivåer gör att i diskussionen om acceptabla risknivåer kan dessa bara definieras med en motsvarande osäkerhet.

1b) Konstant halt och barriärverkan som varierar inom normala gränser – ej systemfel

För konstanta råvattenhalter som i 1a utvärderades effekten av en variabel barriärverkan inom normala gränser (dvs. inga systemfel) på den dagliga exponeringen och sannolikheten för sjukdom. I modellen antas att oocystorna är Poissonfördelade i råvattnet, och att beredningen inte förändrar fördelningen. Exponeringen för cryptosporidium varierar därför kring den beräknade medelhalten i dricksvattnet efter beredning. För ett vattenverk med tre barriärer; kemisk fällning, långsamfilter och UV-desinfektion utvärderades frågeställningen med användande av den exponentiella dosresponsmodellen. Kunskapen om medeleffekter av och variation för dessa barriärer i svenska vattenverk är ganska begränsad och utgör en viktig kunskapslucka. Data som används för barriärverkan är från Svenskt Vattens verktyg för modellering av barriäreffekter och risk (QMRA verktyget) och från den vetenskapliga litteraturen (Tabell 2). En simulering gjordes för varje råvattenhalt och varje simulering bestod av 30 000 iterationer där varje iteration representerade den exponering en konsument utsattes för via dricksvatten på grund av variation i beredningens effektivitet.

Tabell 2. Beredningssteg och deras barriärverkan uttryckt som logreduktion för den tänkta process som utvärderades i fråga 1b. Sannolikheter för de tre kemiska fällningsscenarierna var 0.98, 0.01 respektive 0.01. RiskTriang är en fördelning som beskrivs av tre parametrar; minsta, mest troliga och största logreduktion (Vose 2000).

Beredningssteg	Filtreffekt	Koagulering	Logreduktion	Källa
Kemisk fällning	Nominal	God	RiskTriang (1,4,3,2,5,5)	QMRA verktyg
	Sub-optimal Nominal	God Dålig	1 0,3	
Långsamfilter			RiskTriang (0,3, 3,8, 6,5)	QMRA verktyg
UV-desinfektion			RiskTriang (1,3,6)	(Bygger på Hijnen et al. 2006; VKM 2009; Cummins et al. 2010)

För ett vattenverk med denna beredning och som försörjer 30 000 konsumenter visade simuleringen att konsumenter exponerades vid halter av cryptosporidium i råvattnet på 10 000 eller högre men inte vid halter på 1 000 eller färre oocystor per 10 liter (Tabell 3).

Tabell 3. Beräknad exponering och risk vid olika halter av oocystor i råvatten och variabel barriärverkan enligt tabell 2 ovan. Resultat från en simulering per råvattenhalt. Värdena i tabellen ger uppfattning om storleksordning eftersom en viss variation förekommer beroende på slumpmässighet vid simuleringen. Det är också en stor osäkerhet i de absoluta värdena på grund av kunskapsluckor vad gäller dosresponsmodellen.

Halt oocystor per 10 liter råvatten	Medel P_{sjuk} , sannolikhet för sjukdom per dag	95-percentil P_{sjuk}	Antal sjuka per 30 000 konsumenter per dag	Antal exponerade per 30 000 konsumenter per dag	Maximal dos (Oocystor per dag)	P_{iy} , medel sannolikhet för sjukdom per år
1000	$< 1 \times 10^{-7}$	$< 1 \times 10^{-7}$	0	0	0	0
10 000	$3,2 \times 10^{-7}$	$< 1 \times 10^{-7}$	0,01	3	1	$1,2 \times 10^{-4}$
100 000	$3,2 \times 10^{-6}$	$1,3 \times 10^{-4}$	0,1	23	3	$1,2 \times 10^{-3}$
1 000 000	$3,1 \times 10^{-5}$	$8,4 \times 10^{-4}$	1	143	23	$1,1 \times 10^{-2}$
10 000 000	$2,8 \times 10^{-4}$	$5,7 \times 10^{-3}$	8	596	275	$9,7 \times 10^{-2}$
100 000 000	$1,8 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-2}$	54	1 811	2 999	$4,8 \times 10^{-1}$
1000 000 000	$8,2 \times 10^{-3}$	$5,1 \times 10^{-2}$	246	4 421	30 782	$9,5 \times 10^{-1}$

Den maximala dosen en konsument utsätts för vid en halt på 10 000 per 10 liter råvatten under dessa betingelser är låg och förväntas leda till färre än ett sjukdomsfall per dag i ett upptagningsområde på 30 000 konsumenter (Tabell 3). Från den dagliga risken kan den årliga medelrisken beräknas till $1,2 \times 10^{-4}$ ($= 1 - (1 - 3,2 \times 10^{-7})^{365}$), vilket motsvarar omkring 3 fall per år bland 30 000 konsumenter. De uppskattade sannolikheterna är mycket osäkra och beror bland annat på valet av dosresponsmodell. Enligt exemplet i figur 2 varierade uppskattade sannolikheter en faktor 10 till 100 beroende på vilken dosresponsmodell som användes. De absoluta riskuppfattningarna bör därför tolkas med försiktighet och snarare användas för att få en idé om storleksordningar och relativa effekter av olika oocysthalter och barriärverkan.

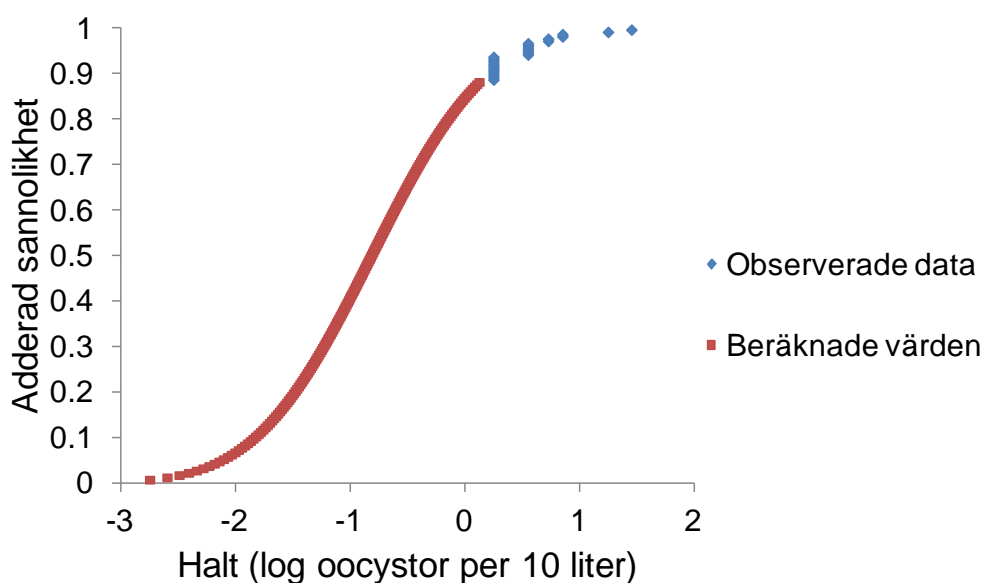
En scenarioanalys visade att vid en råvattenhalt på 100 000 oocystor per 10 liter råvatten så var den högsta reduktion i vattenverket som ändå resulterade i att en konsument exponerades 6,7 logenheter. Motsvarande reduktion vid en råvattenhalt på 1 000 000 oocystor per 10 liter var 8,0 logenheter. Dessa halter innebär mycket höga halter och extremt dålig kvalitet på råvattnet. Som jämförelse var de högsta halter som uppmättes under Östersundsutbrottet 160 000 konfirmerade oocystor per 10 l inkommande avloppsvatten och 10 000 oocystor per 10 liter utgående avloppsvatten (SMI 2011).

Slutsatsen blir att vid förhållandevis hög barriärverkan kan konsumenter exponeras men endast om halterna i råvattnet är mycket höga.

1c) Variabel halt i råvatten och olika konstant barriärverkan

För samma vattenverk och antal konsumenter som ovan utvärderades ett scenario med variabel ytråvattenhalt baserat på data från mätningar av olika svenska råvatten (SVU 2011; A. Hansen, muntligen). De påvisade halterna korrigerades i olika steg för metodens utbyte, 55,8 procent, baserat på data från A. Hansen, SMI.

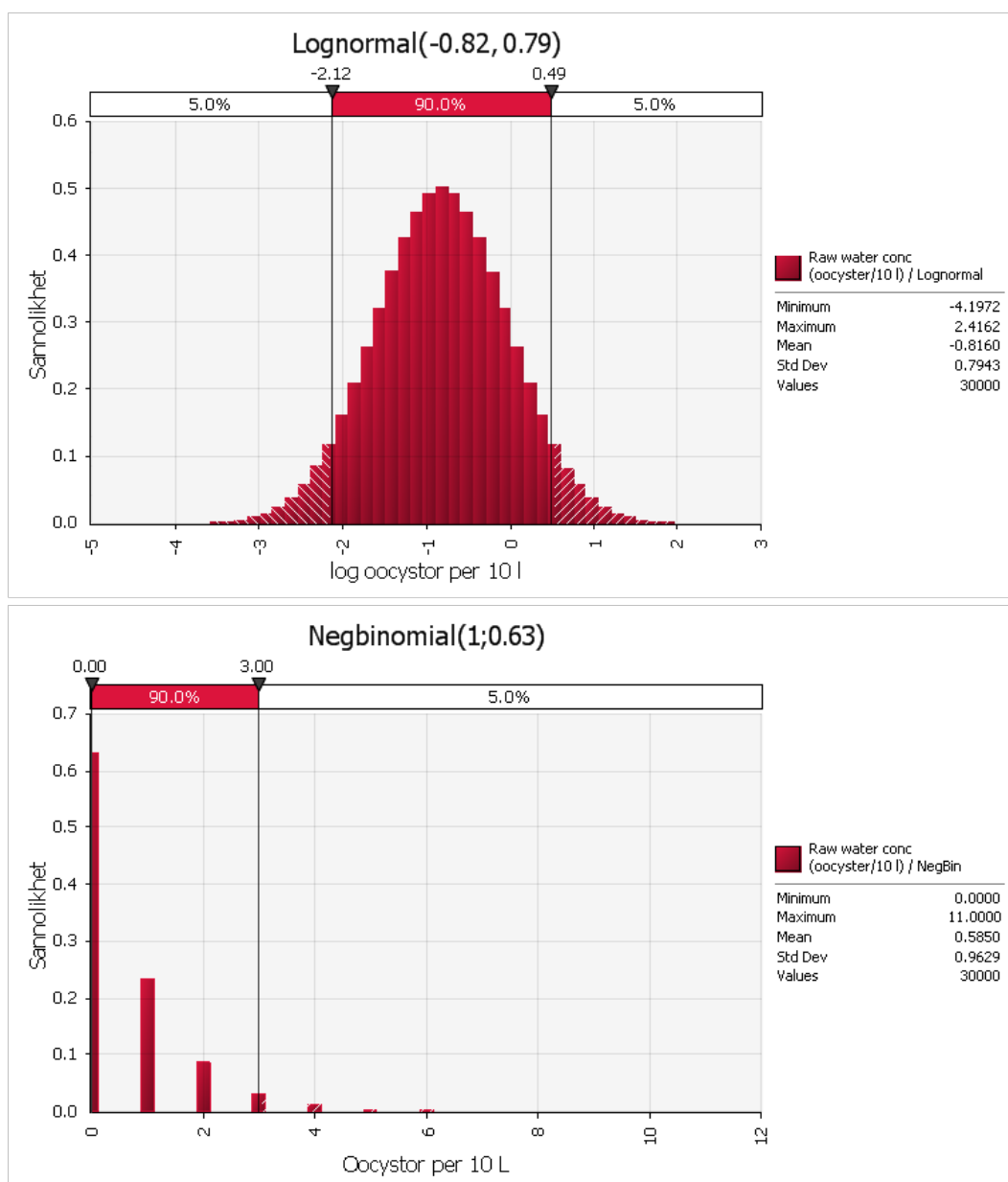
Under antagandet att de få svenska data som finns över råvattenhalter av *Cryptosporidium* representerar ett "svenskt ytråvatten", togs en haltfördelning fram på tre olika sätt. Flera vägar att uppskatta halterna prövades eftersom de positiva fynden är ganska få. Detta för att se hur stor effekt olika beskrivningar av variationen av oocysthalter har vid beräkningarna, det vill säga hur viktig denna kunskapslucka är. I den första ansatsen användes tio-logaritmerade haltdata i positiva prover till att ta fram en lognormal-fördelning (Figur 3) under antagandet att halterna i de negativa proverna, det vill säga de med halter under detektionsgränsen, följde samma fördelning som halterna i de positiva proverna (le Bailly et al. 2000; Lindblad 2007).

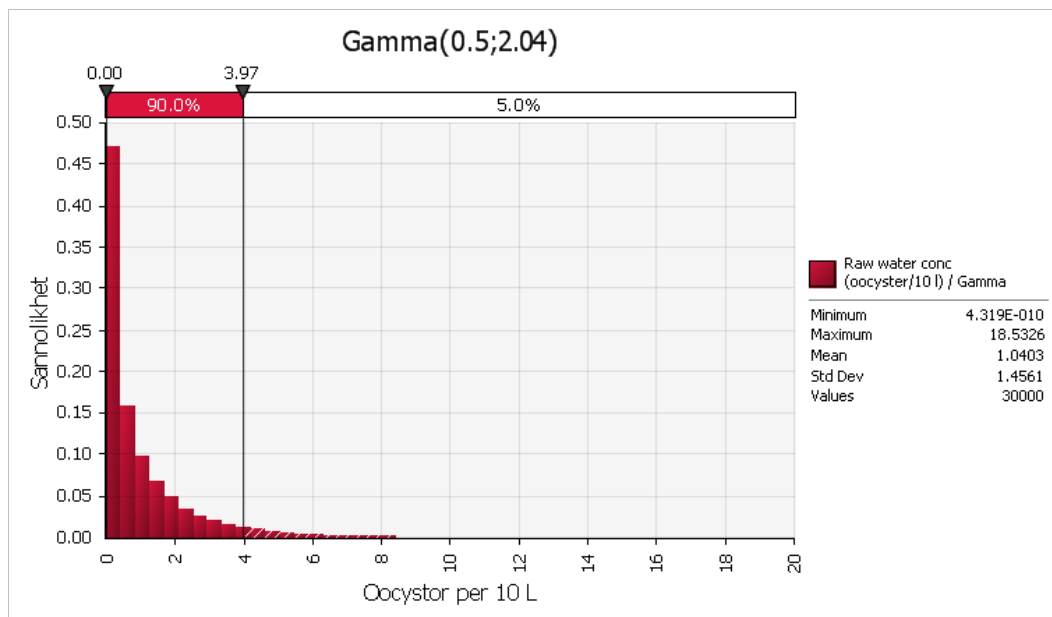


Figur 3. Uppskattad fördelning (lognormal(-0.82;0.79) av cryptosporidium oocystor per 10 liter i svenskt ytvatten baserat på data från SMI från olika ytvatten. Negativa prover, halter under detektionsgränsen, (■) antogs följa samma lognormal-fördelning som de positiva proverna (◆).

I en andra ansats anpassades alla data, korrigerade positiva och okorrigerade negativa prover, till olika diskreta fördelningar och en negativ binomialfördelning valdes som den bästa. Andelen observerade prov utan oocystor var högre än den anpassade fördelningen förutsäger, vilket styrker antagandet att utbytet är mindre än 100 procent och antyder att en del av de negativa proverna innehöll oocystor. I en tredje ansats korrigerades för metodutbytet enligt en metod som användes i en norsk riskvärdering för giardia och cryptosporidium (VKM 2009) fast med användande av ett konstant utbyte. Alla haltdata, okorrigerade för utbyte, anpassades till en Poisson-fördelning som antogs beskriva fördelningen av påvisade oocystor i tiolitersproverna. Den faktiska halten, korrigerad för utbyte, i dessa prover simulerades genom att anta att sannolikheten för att påvisa en oocysta, utbytet, är konstant och oberoende. Då är antalet observerade oocystor resultatet av en binomial process där antalet ej detekterade oocystor beskrivs av en negativ binomialfördelning (Pouillot et al. 2004). Det faktiska, totala, antalet oocystor i provet blir då summan av de observerade och de ej detekterade. Halten i råvattnet antogs sedan variera över tid och rum enligt en Gammafördelning med samma medel och standardavvikelse som det beräknade totala antalet oocystor (Vose 2000; VKM 2009). Halten oocystor i råvattnet beskrivs då av Gamma (0.51;2.04). Antagandet om en Gamma-fördelning har använts i flera studier och är liksom antaganden om en lognormalfördelning mer baserat på teoretiska överväganden än utvärdering av data. Medelhalten (aritmetiskt medelvärde) i råvattnet enligt de olika fördelningarna är likartade men är högst enligt Gammafördelningen (1 oocysta per 10 liter), sedan lognormalfördelningen (aritmetiskt medelvärde 0,8 oocystor per 10 liter, geometrisk medelvärde = $10^{-0.816} = 0,15$ oocystor per 10 liter) och lägst enligt den

negativa binomialfördelningen (0,6 oocystor per 10 liter), (Figur 4). Spridningen, illustrerad av standardavvikelsen och simulerad maximal halt (Figur 4), är klart högst enligt lognormalfördelningen följt av Gamma och lägst enligt den negativa binomialfördelningen. För dessa fördelningar förväntas oocystor kunna påvisas i omkring 18 procent (lognormal), 38 procent (negbinomial) respektive 53 procent (Gamma) av undersökta tio-litersprover. Simulering av modellen (30 000 konsumenter) med de olika beskrivningarna av haltvariationen ovan visar att ingen exponeras för cryptosporidium under den valda beredningen. För att ändå utvärdera och illustrera haltvariationens effekt utifrån svenska råvattendata utförs istället en simulering för de tre olika sätten att beskriva haltvariationen (Figur 4) med olika konstanta barriäreffekter (Tabell 4).





Figur 4. Fördelning (tid och rum) av halten av oocystor i råvatten baserat på data från olika svenska råvatten utgående från antagande att halten är lognormal- (a), negativ binomial- (b) eller gammafördelad (c).

Tabell 4. Beräknad exponering och risk vid olika konstant barriärverkan och en över tid och rum varierande halt av oocystor i råvatten som beskrivas enligt en lognormal, negativ binomialfördelning eller en gammafördelning enligt figur 4. Värdena i tabellen ger uppfattning om storleksordning eftersom en viss variation förekommer beroende på slumpmässighet vid simuleringen. Det är också en stor osäkerhet i de absoluta värdena på grund av kunskapsluckor vad gäller dosresponsmodellen.

Konstant barriärverkan (Logreduktion)	Medel P_{sjuk} , sannolikhet för sjukdom per dag	95-percentil P_{sjuk}	Antal sjuka per 30 000 konsumenter och dag	Antal exponerade per 30 000 konsumenter och dag	Maximal dos (Oocystor per dag)	P_{iy} , medel sannolikhet för sjukdom per år
Lognormal						
0	2×10^{-4}	$< 1 \times 10^{-7}$	6	1303	24	$6,7 \times 10^{-2}$
1	2×10^{-5}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,6	165	3	$6,8 \times 10^{-3}$
2	2×10^{-6}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,1	19	1	$7,4 \times 10^{-4}$
3	3×10^{-7}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,01	3	1	$1,2 \times 10^{-4}$
4	$< 1 \times 10^{-7}$	$< 1 \times 10^{-7}$	0	0	0	$< 3,6 \times 10^{-5}$
NegBinomial						
0	1×10^{-4}	$< 1 \times 10^{-7}$	4	1164	3	$4,8 \times 10^{-2}$
1	1×10^{-5}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,4	134	2	$5,3 \times 10^{-3}$
2	1×10^{-6}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,04	12	1	$4,7 \times 10^{-4}$
3	2×10^{-7}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,006	2	1	$7,8 \times 10^{-5}$
4	$< 1 \times 10^{-7}$	$< 1 \times 10^{-7}$	0	0	0	$< 3,6 \times 10^{-5}$
Gamma						
0	2×10^{-4}	3×10^{-3}	7	2055	4	$8,5 \times 10^{-2}$
1	2×10^{-5}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,7	215	2	$8,4 \times 10^{-3}$
2	3×10^{-6}	$< 1 \times 10^{-7}$	0,09	28	1	$1,1 \times 10^{-3}$
3	$< 1 \times 10^{-7}$	$< 1 \times 10^{-7}$	0	0	0	$< 3,6 \times 10^{-5}$
4	$< 1 \times 10^{-7}$	$< 1 \times 10^{-7}$	0	0	0	$< 3,6 \times 10^{-5}$

Slutsatsen blir att i ett "svenskt råvatten" bestämmer medelhaltens storlek riskens storlek oberoende av vilken fördelning som valdes. Enligt simuleringen blev det fler exponerade och insjuknade om halterna beskrevs med en gammafördelning (medelhalt = 1,0 oocyst per 10 liter, figur 4) än med en lognormalfördelning (aritmetisk medelhalt = 0,8 oocystor per 10 liter, Figur 4). Storleken på spridningen kring medelhalten, standardavvikelsen, är också viktig oberoende av vald fördelning. Den simulerade maximala dosen var större utifrån lognormalfördelningen ($SD = 10^{0.79} = 6,2$, Figur 4) än gammafördelningen ($SD = 1,46$, figur 4), 24 jämfört med 4 oocystor per dag (Tabell 4). Det finns i dagsläget inte tillräckliga data och kunskap för att säga vilken fördelning som bäst beskriver haltvariationen av cryptosporidium i svenska råvatten. Resultaten understryker vikten av denna kunskap eftersom medelhalten av oocystor i råvattnet och variationen bestämmer riskens storlek och hur stora barriärer som behövs för att uppnå olika risknivåer. Ett sätt att få denna kunskap är genomförande av provtagningsprogram. Kunskap om möjliga maximala variationer på grund av översvämningar eller annat extremväder kan vara svårt att uppnå även på detta sätt.

2. Hur kan man mäta råvattnets kvalitet? Vilket samband finns det mellan hur ofta prover tas och osäkerheten i den beräknade risken?

I alla vatten varierar halten av oocystor över tid och rum. Denna haltvariation har beskrivits följa en lognormal- (t ex Gale 2000), en gamma- (t ex Pouillot et al. 2004; VKM 2009), eller en Poisson-fördelning (t ex Åström et al. 2007; Cummins et al. 2010). Variationen av halten oocystor i stora volymer råvattenprover (10-1000 liter) har ofta beskrivits följa en Poisson- eller en negativ binomialfördelning. Den negativa binomialfördelningen har särskilt använts för att kunna ta hänsyn till variationen i utbyte (Pouillot et al. 2004; VKM 2009; Cummins et al. 2010) men beta-binomial fördelning har också använts för att korrigera för utbytet (t ex Teunis et al. 1997). Variationen i mindre volymer, motsvarande vad som dricks, är okänd men denna variation kan i vatten med samma medelhalt (och därmed totala antal) oocystor ändå påverka hur oocystorna fördelas i intagna doser, till exempel olika maximala doser (Gale 1996). Beredning i vattenverket kan påverka fördelningen, till exempel om aggregering sker. Detta har föreslagits som en förklaring till en ökad variabilitet (standardavvikelse) i lognormalfördelningen för dricksvatten jämfört med råvatten även om medelhalten är lägre (Gale 1996). Det är inte känt om aggregering är vanlig för cryptosporidium.

2a) Kan provtagning och analys av halten i råvatten eller dricksvatten ge varning om förhöjda halter och risk för utbrott?

En aktionsnivå (maxnivå) för halter i dricksvatten har föreslagits utifrån uppgifter om vilka halter som har påvisats vid utbrott och vid icke utbrott (Haas and Rose 1995). I tabell 5 visas några exempel på halter som påvisats i dricksvatten vid utbrott och icke utbrottssituationer. Haas and Rose (1995) påpekade att vid halter under aktionsnivån kan ändå, ej påvisade, utbrott förekomma. Möjligheten eller lämpligheten att använda aktionsnivåer har kritiserats delvis för att risken bestäms av det aritmetiska medelvärdet av oocyst-halten i vattnet och detta medelvärde

tenderar att underskattas vid stickprovtagning. Det beror på att oocystorna vanligtvis är Poisson-lognormal fördelade (oocystorna är Poisson-fördelade i provet och medelhalten i råvattnet varierar över tid och rum enligt en lognormal-fördelning, det vill säga logaritmen av medelhalten är normalfördelad) vilket gör att det med stickprov är lätt att missa de få proven med höga halter som påverkar det aritmetiska medelvärdet och därmed risken mest (Gale 2007). Dessutom blir det en fördröjning på grund av tiden för analys. Ett annat problem är att även i utbrottssituationer så kan de flesta proverna, även om stora volymer tas, vara negativa. En modell som simulerade dricksvattenhalter typiska för en utbrottssituation visade att nio av tio 100-liters stickprover underskattade risken för populationen i någon grad, och en tredjedel av proven innehöll inga oocystor (Gale 2000). Slutsatsen är att även i en utbrottssituation kan det vara en stor sannolikhet att dricksvattenprovtagningen visar att risken är noll. Denna teoretiska analys stöds av en studie som gick igenom 12 rapporterade utbrott av cryptosporidium och drog slutsatsen att det inte fanns någon klart samband mellan oocysthalter uppmätta i dricksvattnet och risken för sjukdom (Craun et al. 1998). Gale (2007) hävdar att det är mer relevant att fokusera på det aritmetiska medelvärdet för halten oocystor i dricksvattnet än aktiviteter som triggas av överskridanden av specifika aktionshalter i stickprov. Utifrån de dosresponsmodeller som används är risken för populationen vid låga doser (linjära delen av dosresponskurvan) direkt relaterad till det totala antalet oocystor i dricksvattnet, och mindre till hur dessa fördelas i tid och rum (Gale 2007). Detta påstående tar inte hänsyn till immunitet eller högre doser.

En analys av antalet dricksvattenprov som krävs för att påvisa halter över de halter som motsvarar acceptabla risknivåer (i USA) med en rimlig grad av säkerhet visar att förfarandet kan kräva orimligt mycket resurser i form av antal prover och därmed tillhörande kostnader (Regli et al. 1991). Författarna rekommenderar istället att övervaka halterna i råvatten och sedan beräkna behovet av barriärverkan i vattenverket.

Dricksvattenberedningen tenderar att öka haltvariationen av mikroorganismer i dricksvatten jämfört med råvatten beroende på fluktuationer i effektivitet mellan (tidsmässigt) och inom (rumsligt) volymer av dricksvatten ("batch"). Monitöringsprogram tenderar att överskatta effektiviteten av beredning eftersom det aritmetiska medelvärdet underskattas mer genom stickprovtagning i dricksvatten (större heterogenitet) än i råvatten (Gale 2007). Utifrån ett folkhälsoperspektiv är det mycket viktigt att få ett mått på effektiviteten under dagar med suboptimal eller dålig beredning eftersom dessa har en stor påverkan på risken för sjukdom.

Signor and Ashbolt (2006) drog slutsatsen att rutinövervakning av koncentrationen i behandlat vatten följt av åtgärder hade en begränsad effekt på riskredueringen och var lönlös också för att verifiera att barriärerna fungerade så acceptabla koncentrationer uppnåddes.

Problemen med att de flesta prover är negativa och fördröjning på grund av provtagning och analys gäller även vid analys av råvatten. Här är halten av oocystor inte ensamt bestämmande för risken utan måste dessutom sättas i relation till barriärverkan i varje vattenverk.

Tabell 5. Halter av cryptosporidium i dricksvattenprover vid eller i anslutning till utbrott respektive när inga utbrott eller sjukdomsfall påvisats

Dricksvatten, situation	Andel negativa prov (%)	Medelhalt / spännvidd	Max-halt (undersökt volym, l)	Referens
Ej utbrott	83		1,7 (100)*	(Rose et al. 1991)
Ej utbrott	73		48 (100)	(LeChevallier et al. 1991)
Ej utbrott, UK Flera studier		0-286	286 (100)	(Craun et al. 1998)
Utbrott, Farmoor, UK	66		24 000 (1000)	(Richardson et al. 1991)
Utbrott, Milwaukee, US Flera studier	?	3-132 (100)**		(Haas and Rose 1995)
Utbrott, UK, US Flera studier		0-93	7 700 (100)	(Craun et al. 1998)
Utgående dricksvatten utbrott, Ö-sund	0	-	1,4 per 10 l (>10)	(SMI 2011)
Ledningsnät, utbrott, Ö-sund	0	-	0,36 per 10 l (>10)	(SMI 2011)

* 400-1000 l provvolym

** Uppskattad

Ett alternativ till provtagning av dricksvatten och råvatten för att upptäcka ett pågående utbrott tidigare har föreslagits vara att följa halterna i ingående avloppsvatten (SMI 2011). Analyser av avloppsvatten från avloppsreningsverket i Östersund den 12 oktober och den 8 november 2010 innehöll 20 000 oocystor per 10 liter medan ett prov från den 16 november innehöll 180 000 oocystor per 10 liter. Utbrottet i Östersund upptäcktes i slutet av november (SMI 2011).

Slutsatsen blir att förhöjda halter i dricksvatten och råvatten kan ge en varning om risk för utbrott men flera begränsningar gör att denna metod är mycket osäker. Riskvärderingar visar att provtagning och analys av dricksvatten inte skulle leda till minskad risk och inte kan fungera som verifierande provtagning att barriärerna fungerar. Provtagning av avloppsvatten kan utifrån erfarenheter i Östersund möjligen vara en metod att upptäcka pågående problem.

2b) Kan provtagning och analys av halten i dricksvatten/råvatten avgöra när kokningsrekommendationer inte längre behövs?

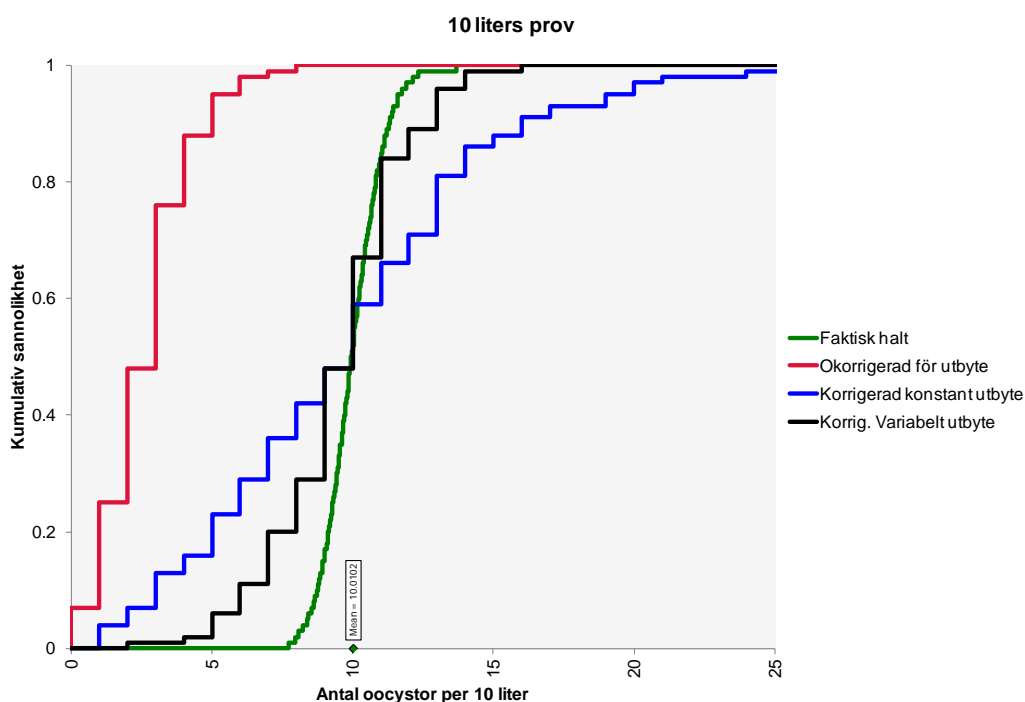
Haas and Rose (1995) definierade en alternativ aktionsnivå i dricksvatten som utgörs av den halt som motsvarar en årlig risk på 1 av 10 000, men beräknade inte vad denna halt skulle vara. Regli et al. (1991), gjorde motsvarande beräkningar för olika organismer bland annat giardia men inte cryptosporidium. Som nämnts i fråga 2a så är provtagning för att bestämma en korrekt halt inte enkel att göra. För giardia skulle det krävas flera hundra 2 000 litersprover för att bestämma med någon grad av säkerhet att dricksvattenhalten var under en kritisk nivå (Regli et al. 1991), vilket försvårar en sådan ansats. För de dosresponsmodeller som används så bestäms riskens storlek av det aritmetiska medelvärdet av oocyst-halten. De flesta prover kommer även om stora volymer används att vara negativa, och stickprovtagning kommer att underskatta medelhalten, särskilt om oocystorna inte är homogent fördelade i dricksvattnet (Gale 1998). Det finns resultat som antyder att mikroorganismer är mer heterogent fördelade i dricksvatten än i råvatten (Gale et al. 1997), men inte data för cryptosporidium. Risken att underskatta halten gäller även vid provtagning av råvatten. Wallis et al. (2001) drog slutsatsen utifrån en genomgång av två händelser i Kanada där giardia påvisats i råvattnet att användande av provtagningsdata kan vara ett stöd för att ge och lyfta kokningsrekommendationer. Men det finns begränsningar med detta sätt även för att upptäcka större förändringar, särskilt i frånvaro av bakgrundsdata om variationen i råvattenhalter och om endast små vattenvolymer undersöks.

Slutsatsen blir att även provtagning av dricksvatten som beslutsunderlag för att häva kokningsrekommendationer är förbunden med svårigheter av samma skäl som i 2a. Problem med höga halter kan ibland upptäckas genom analys av råvatten men när dessa problem är över är svårare att definiera och förutsätter bakgrundsdata om naturliga halter och variation samt inte minst kontroll och kunskap om hur stor barriärverkan är. Ytterligare komplicerande faktorer förbundna med provtagning och analys är metodutbytet och huruvida de i dricksvattnet påvisade oocystorna är infektiösa eller inte.

2c) Vilket samband finns det mellan hur ofta prover av cryptosporidium tas (provtagningsplaner) och osäkerheten i den beräknade risken?

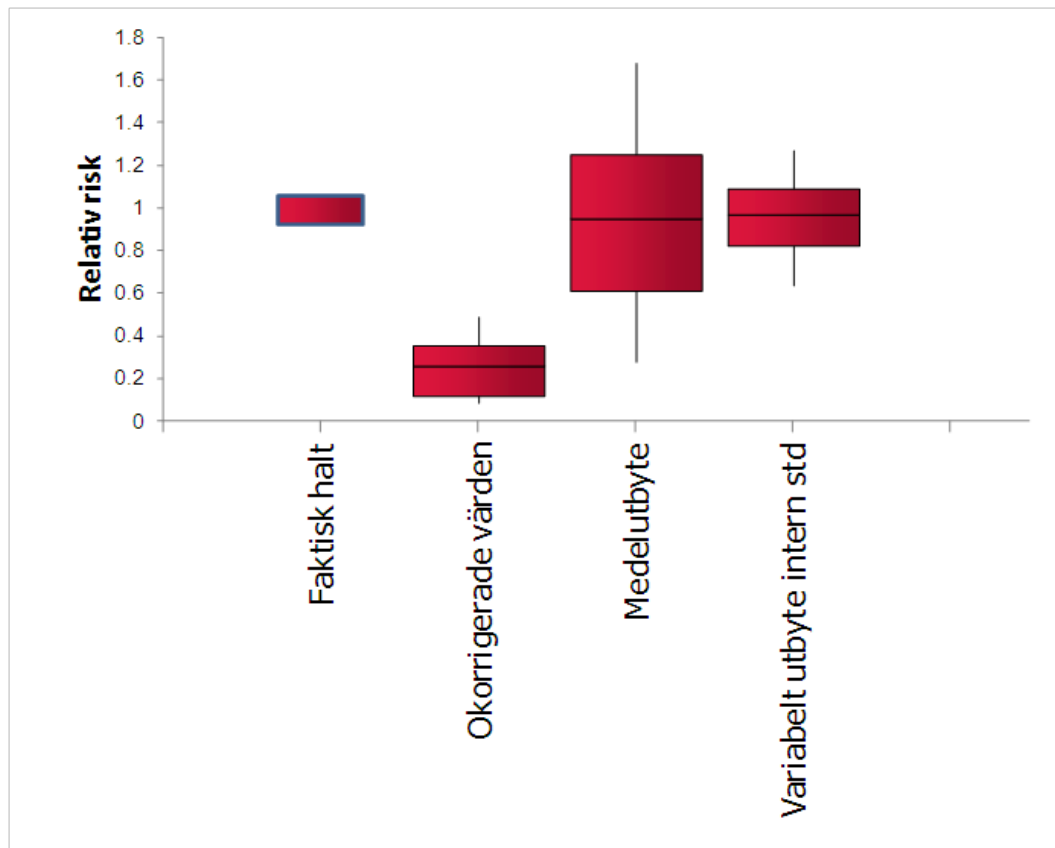
Kunskap om haltvariationen av sjukdomsframkallande mikroorganismer i vatten är nödvändig för att kvantifiera och kunna förhindra hälsorisker förknippade med konsumtion av dricksvatten. Halten av mikroorganismer kan inte mätas direkt utan måste beräknas utifrån räkning av antalet organismer i en specificerad volym vatten. Variation i haltbestämningen kan uppstå beroende på en faktisk, rumslig eller tidsmässig, variation i halten eller från mätfel, det vill säga skillnader mellan haltbestämningen och den faktiska halten som bestämningen ska representera (Emelko et al. 2010). Om förluster uppstår vid de olika metodstegen som används för att kvantifiera oocystorna ger metoden en skev (biased), haltbestämning om inte korrigering för detta görs. Alla dessa svårigheter gäller för metoder som påvisar oocystor av cryptosporidium.

I figur 5 illustreras betydelsen av hur utbytesförluster korrigeras vid haltbestämning. Exemplet bygger på tre scenarier; ingen korrigering, konstant korrigering, och korrigering med internstandard (parametervärden, se Tabell A1, Bilaga). Om ingen korrigering sker för förluster underskattas halten (och därmed risken), en korrigering med ett konstant utbyte är bättre, och korrigering med intern standard ger bäst haltuppskattning jämfört med den verkliga halten. Ett förfarande med internstandard är dock arbetskrävande och den extra nyttan behöver utvärderas för varje given situation (Schmidt and Emelko 2011).



Figur 5. Illustration av effekten av hur korrigering av förluster vid haltbestämning sker. Om ingen hänsyn tas till metodutbytet underskattas halten. Spridningen i haltbestämningen överskattas, olika mycket beroende på metod, vid korrigering. Den faktiska halten antogs följa en gammafördelning ($\text{Gamma}(100:0.1)$) med en medelhalt på 10 oocystor per 10 l, och 100 prover togs för haltbestämningen. Medelutbytet för metoden antogs vara 30 procent och varierade enligt en betafördelning $\text{Beta}(3:7)$. Se Schmidt and Emelko (2011).

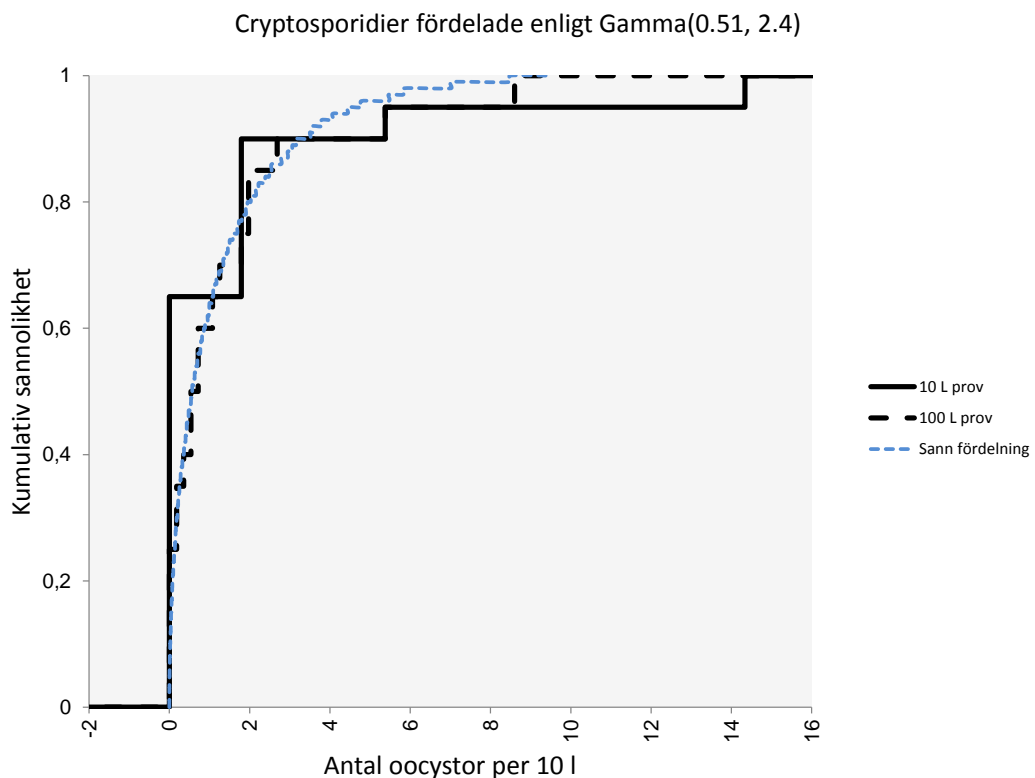
Effekten av haltbestämningen på beräkningen av relativ risk (jämfört med den faktiska risken) under dessa betingelser visas i figur 6. Där syns motsvarande effekter på riskens storlek (okorrigerade värden) och spridningen i riskuppfattningen (medelutbyte respektive korrigering för varje prov med intern standard) som på haltbestämningen.



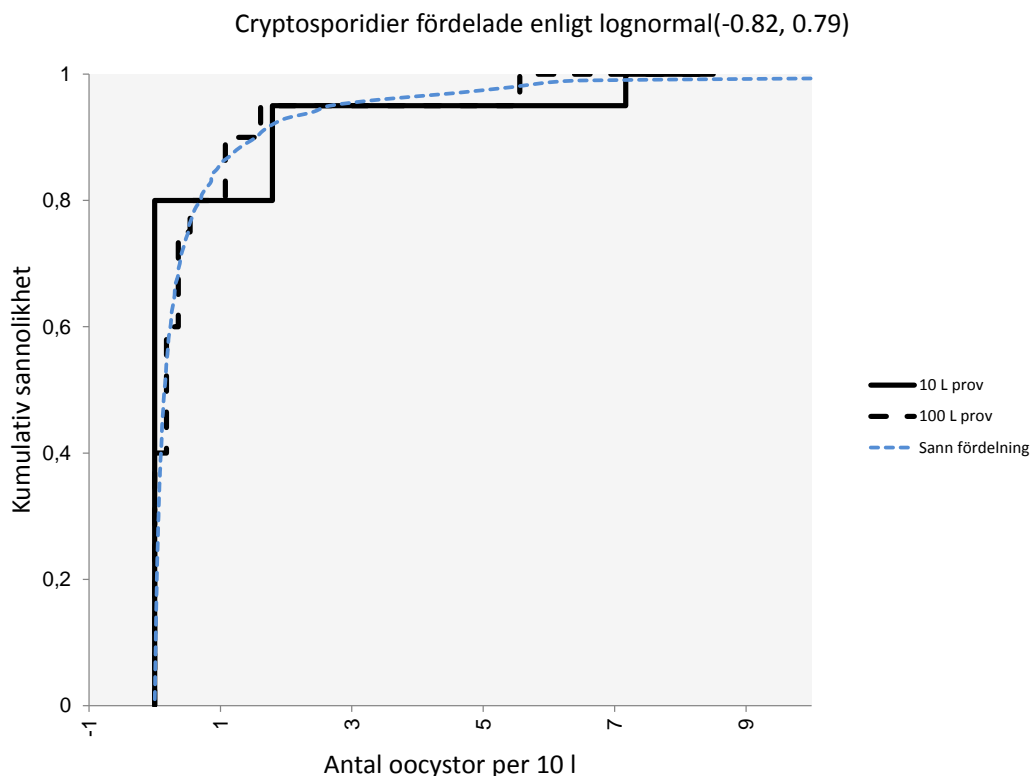
Figur 6. Uppskattade relativa risker (jämfört med den faktiska risken) utgående från de halter som bestämts med de olika metoderna för korrigering i figur 5. Den exponentiella dosresponsmodellen användes och en konsumtion på 0,74 liter per dag antogs.

Effekten av provtagningsvolymen, 10 respektive 100 liter, visas i figur 7 för två scenarier om hur oocystorna är fördelade i råvattnet. Antingen enligt Gamma- eller lognormal-fördelningen som beräknades tidigare från data för svenska råvattnet (Figur 4). Den tydligaste effekten för båda fördelningarna är att andelen negativa (prov med halter under detektionsgränsen) sjunker med en större provvolym. Med en Gamma-fördelning är 25 respektive 65 procent av proverna negativa för 100 respektive 10 liters provvolym (Figur 7 a). Med en lognormal fördelning är 40 respektive 80 procent av proverna negativa för 100 respektive 10 liters provvolym (Figur 7 b). Exemplet baseras på 20 prover det vill säga iterationer av modellen. Vid upprepade simuleringar syns att den resulterande medelhalten för båda provvolymerna varierar både över och under det beräknade "sanna" medelvärdet men skillnaden mellan provvolymerna är inte så stor. Detta beror antagligen på att halten i råvattnet är förhållandevis låg så det är de ganska få prov med högre halter som bestämmer medelvärdet. Detta leder över till frågan om effekten av antalet prov vilket utvärderas nedan för en lognormal-fördelning.

7a)

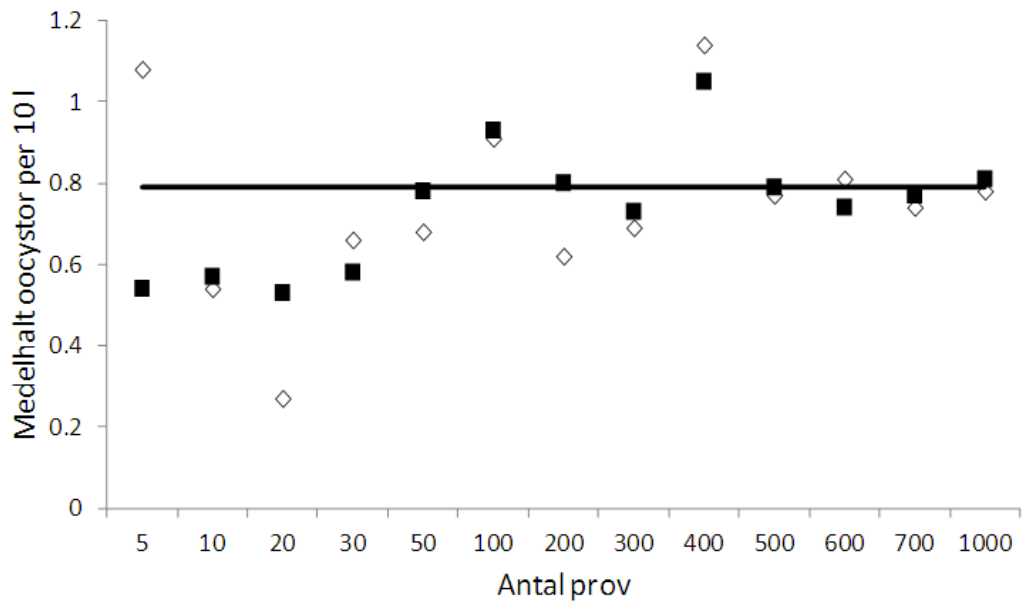


7b)

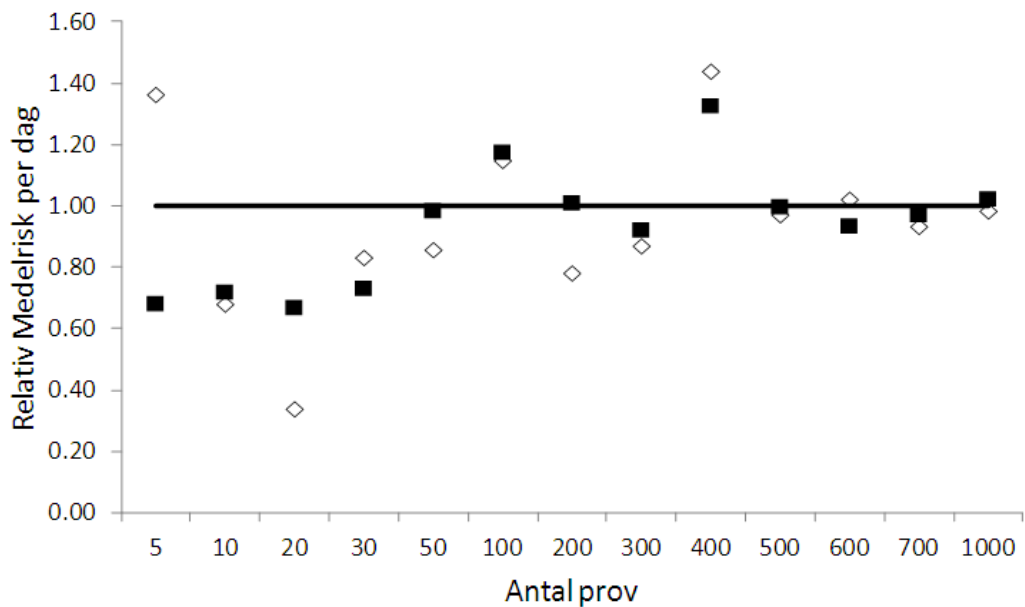


Figur 7. Illustration av fördelningen av halter som beräknades utifrån 10 respektive 100 liters prov och konstant korrigering för utbyte beroende på om oocysterna är fördelade enligt a) Gamma eller b) Lognormal-fördelningen för svenskt ytråvatten (se tidigare text). I exemplet togs 20 prover.

Under antagande att halten av oocystor är den i ett "svenskt ytråvatten" som beskrivs av lognormalfördelningen i figur 4a, gjordes en simulering för att se hur det beräknade aritmetiska medelvärdet respektive risken ändrades med antalet prov. Provtagningen simulerades i dataprogrammet @Risk med samma modell som användes ovan (se Bilaga 1, tabell A1) med antagande om konstant utbyte. Modellen simulerades med olika antal iterationer där antalet iterationer motsvarar antalet ytråvattenprover som tas och analyseras, det vill säga 5, 10 och så vidare upp till 1 000 prov. Medelhalten och medelrisken beräknades sedan för de antal prover (iterationer) som ingick i simuleringen och jämfördes med det teoretiskt sanna aritmetiska medelvärdet eller risken. Det finns ett samband mellan antalet prov och hur väl halten uppskattas jämfört med det "sanna" värdet (Figur 8). Exemplet visar att den beräknade medelhalten närmade sig det "sanna" värdet ju fler prov som togs men att vid enstaka tillfällen kan medelvärdet avvika lite mer från det faktiska värdet (t ex 400 prov i figur 8). Det beror på att enstaka prov kan innehålla förhållandevis höga halter som får stort genomslag på beräkningen av det aritmetiska medelvärdet. I provtagningen med 400 prov var den maximala simulerade halten mellan 175 (10 liter) respektive 153 (100 liter) oocystor per 10 liter svenskt råvatten och det värdet dök upp i det 330e provet.



Figur 8. Effekten av antal prov för att bestämma medelhalten av oocystor med 10- (◇) respektive 100-litersprovet (■) jämfört med det beräknade "sanna" aritmetiska medelvärdet (linjen) i svenskt ytråvatten utgående från en lognormal fördelning av halten oocystor i råvattnet.



Figur 9. Effekten av antal prov för att bestämma medelrisken baserad på halten av oocystor i råvattnet bestämd med 10- (◇) respektive 100-litersprovet (■) jämfört med den beräknade "sanna" medelrisken (linjen) utgående från en lognormal fördelning av halten oocystor i råvattnet.

Beräkningen av risken som förknippas med ovanstående medelhalter visas i figur 9 och speglar mönstret för haltbestämningen i figur 8. Medelrisken per dag beräknades utgående från antagandet att inga barriärer fanns, en exponentiell dosresponsmodell och en medelkonsumtion av 0,74 l per dag och person (Figur 9).

Slutsatsen blir att det är ett samband mellan provtagningsplanen, inklusive antalet prov, och osäkerheten i haltbestämningen och därmed den beräknade risken. Men även andra delar i provtagningsplanen (metod, utbyteskorrigering, provvolym), och förhållanden på provtagningsplatsen (t.ex. sanna fördelningen av *cryptosporidium*) påverkar osäkerheten. En grundläggande förutsättning är representativ provtagning så proven speglar kortsiktiga variationer och långsiktiga trender i råvattenkvalitet. Det går att utvärdera olika provtagningsplaner för en given provtagningsituation vad gäller dessa faktorer så att provtagningen kan optimeras. Några exempel ges i den här rapporten och visar på vikten av att tillräckligt antal prov tas för att få med de få prov med höga halter som bestämmer det aritmetiska medelvärdet och därmed risken mest.

2d) Hur används provtagning i andra länder?

Det är vanligt att basera krav och beslut om beredningen i vattenverket på faroanalys (faroinventering) av råvattentäkten kombinerat med löpande övervakning av råvattnets kvalitet. I de flesta fall innebär den löpande kvalitetsövervakningen att följa förekomsten av bakteriella indikatorer, medan det är sällsynt med rutinmässig övervakning av patogener. Det normala är också att den löpande kvalitetsövervakningens omfattning styrs av resultatet av faroanalysen, tidigare kunskap om råvattenkvaliteten och/eller dricksvattenanläggningens storlek. I flera fall krävs eller åtminstone rekommenderas perioder av intensiv och riktad kvalitetsövervakning med syfte att utforska systemets gränser, det vill säga sämsta kvalitet.

Reglerna varierar från målstyrande utan detaljer, som i Sverige och Norge, till tekniskt detaljerade, som i USA. I de fall reglerna saknar detaljer kompletteras de av myndighetsvägledningar och branschriktlinjer med verktyg i form av tabeller, listor, scheman, klassificeringar, riktvärden, index och poängbaserade beslutsstöd till hjälp för målgrupperna.

I de få länder som kräver rutinmässig (icke villkorad) patogenövervakning, exempelvis Nederländerna och Skottland, domineras dricksvattenförsörjningen av få stora producenter och central myndighetsövervakning, det vill säga ett system där aktörerna har stor individuell förmåga i form av ekonomiska resurser och kompetens.

Det är bara Nederländerna som på ett tydligt och transparent sätt baserar sina regler på ett kvantitativt nationellt hälsomål, mindre än 1 sjukdomsfall per 10 000 personer per år. Hälsomålet innefattar inte bara parasiter utan även virus och bakterier. Även om reglerna i USA återkopplar till risknivåer är det inte lätt att följa hur riskerna har omsatts till praktiska åtgärder i dricksvattenförsörjningen. Generellt sett har en pragmatisk syn på vad som är möjligt att åstadkomma tekniskt och ekonomiskt varit mest styrande i de länder som studerats.

3. Om inga prover tas – kan man säga något generellt om hur stor risken är om ytvatten eller grundvatten används som råvatten?

I internationella undersökningar av förekomsten av parasiter i ytvatten har oocystor av cryptosporidium påvisats i halter mellan 1 och 10^4 per 100 liter (WHO 2009). Cryptosporidium har också påvisats i ytvattenpåverkat grundvatten, men antalet prevalensstudier om parasiter i grundvatten är begränsat eftersom grundvattentäkter har betraktats som skyddade från förorening. I Frankrike (CIRSEE Suez environment) har halter för olika typer av råvattentäkter uppskattats utifrån en klassificering av råvattenkvalité från mindre än 1 oocysta per 100 liter grundvatten till 10^4 oocystor per 100 liter ytvatten (sammanfattat av WHO 2009). Klassificeringen baserades på uppmätta halter av cryptosporidium-oocystor från mer än 1 700 olika råvattentäkter. I Norge återfanns cryptosporidium i prov från 3 av 20 grundvattenbrunnar belägna nära riskområden (jordbruksmarker, septiktankar) i en halt av 1 oocysta per 10 liter, vilket motsvarar 10 oocystor per 100 liter (Gaut et al. 2008). Cryptosporidium-oocystor påvisades även i 21 (11 procent) av 199 grundvattentäkter i USA (Hancock et al. 1998). Totalt 463 prov analyserades och för 62 av dessa var halten i snitt 5 (0.2 till 45) oocystor per 100 liter grundvatten.

Grundvattentäkter är som regel skyddade från ytvatteninträngning, men kan vid häftigt regn eller via läckande avloppsledningar förorenas av fekalier (gödsel- eller avloppspåverkan) och vid frånvaro av mikrobiologiska säkerhetsbarriärer i vattenverket orsaka dricksvattenburna utbrott av cryptosporidios. Av 35 vattenburna cryptosporidium-utbrott i Nordamerika och Storbritannien mellan 1984 och 1996 orsakades 8 av förorenat grundvatten, 15 av förorenat ytvatten, 2 av påverkan på ledningsnätet och i övriga utbrott var orsaken okänd (Craun et al. 1998). Utbrotten förknippade med förorenat grundvatten resulterade dock i en högre andel exponerade personer som insjuknade i cryptosporidios jämfört med till exempel ytvatten från vattenverk utan filtreringssteg, 34 respektive 10-12 procent. Orsaken kan vara att populationer som exponeras mer sällan för cryptosporidium inte utvecklar immunitet i lika hög grad som vid sporadisk exponering för cryptosporidium på grund av sämre råvatten (Craun et al. 1998). Även Frost et al. (1997) har föreslagit att tidigare exponering för cryptosporidium, exempelvis via råvatten från ytvattentäkter, kan minska risken för infektion genom förvärvad immunitet. Skillnaden kan dock också bero på att det vid tiden för utbrotten var olika halter av cryptosporidium i dricksvattnet, vilket inte framgår av studien av Craun et al. (1998).

Sammanfattningsvis är förekomsten och halten av cryptosporidium generellt lägre i grundvatten än ytvatten. Således är sannolikheten att cryptosporidium kommer in i vattenverket lägre då grundvatten används som råvatten. Sannolikheten för exponering beror på beredningsprocesser eftersom ytvattenverken kan kompensera råvattenkvaliteten med fler säkerhetsbarriärer. Andelen exponerade personer som insjuknar i cryptosporidios tycks variera beroende på råvattenkälla med generellt sett högre andel sjukdomsfall vid exponering för förorenat grundvatten än ytvatten. I dagsläget är det dock oklart om det beror på haltskillnader i dricksvattnet eller på förvärvad immunitet som följd av tidigare exponering för cryptosporidium.

4. Hur påverkas risken av extrema händelser, till exempel om kraftiga regn och översvämningar leder till förorening av råvattnet?

Extrema händelser i form av kraftiga regn och översvämningar kan ge ökad avrinning från marken och utsläpp av avloppsvatten via bräddning. Detta i sin tur kan leda till att förorenat ytvatten rinner ut i råvattentäkter eller tränger in i brunnar, det vill säga med en generell försämrad råvattenkvalitet som följd. Flera experimentella studier har visat att ökad nederbörds mängd ökar cryptosporidium-oocystornas rörlighet i jorden (t.ex. Darnault et al. 2003; Ramirez et al. 2009).

Sammanställningar av väderdata och data för olika typer av vattenburna utbrott i USA och Kanada under senare delen av 1900-talet visar att kraftigt regn är en riskfaktor för utbrott (Curriero et al. 2001; Thomas et al. 2006). Exempelvis föregicks det omfattande vattenburna cryptosporidium-utbrottet i Milwaukee, USA, av en period av kraftigt regn och snösmältning. Förhöjda halter av cryptosporidium i ytvattentäkten som följd i kombination med ett ineffektivt filtreringssystem resulterade i minskad barriärverkan hos det berörda vattenverket (Mac Kenzie et al. 1994). En signifikant korrelation kunde också ses mellan kraftigt regn och dricksvattenburna utbrott i England och Wales från 1910-1990, och av utbrotten 1980-1990 orsakades cirka 30 procent av cryptosporidium (Nichols et al. 2009).

Det är sparsamt med data om betydelsen av extremväder för halten cryptosporidium i råvatten. En översikt av WHO (2009) visar att halten oocystor kan vara 10-100 gånger högre vid extrema händelser såsom kraftigt regn än under normala förhållanden. Exempelvis ökade halten cryptosporidium från prov tagna under en 14-månadersperiod från tre ytvattentäkter i Tyskland från 1-3 oocystor per 100 liter till 11-17 oocystor per 100 liter under perioder med kraftigt regn och ökad avrinning (Kistemann et al. 2002). I en australiensisk studie beräknades medelhalten cryptosporidium öka knappt fem gånger under perioder av regn, från 51 till 234 oocystor per 10 liter ytvatten (Signor et al. 2005). Atherholt et al. (1998) visade att halten cryptosporidium-oocystor i Delaware-floden i USA korrelerade positivt med ökad nederbörds mängd. Även Åström et al. (2007) visade i prov tagna i Göta älv att cryptosporidium-oocystor påvisades mer frekvent vid perioder av kraftigt regn med ökad avrinning som följd. Däremot kunde inget signifikant samband mellan förekomst av cryptosporidium-oocystor och ökad nederbörd två och sex dygn innan provtagning påvisas i den senaste undersökningen av parasiter i svenska ytvatten (SVU 2011). Underlaget i den senare genomförda svenska studien var dock för begränsat för att kunna dra några slutsatser generellt kring effekten av extremväder.

Slutsatsen är att extrema händelser som kraftigt regn och översvämningar kan leda till 5-100 gångers haltökning av cryptosporidium i råvatten och därmed en förhöjd risk för sjukdom med cryptosporidium via dricksvatten.

Slutsatser genom svar på frågorna

Generella slutsatser

- Riskvärderingen har identifierat viktiga kunskapsluckor vad gäller till exempel
 - halter och förekomst av infektiösa oocystor av olika arter av cryptosporidium i svenska råvatten
 - barriärverkan av olika beredningar
 - dosrespons samband
 - immunitet.
- Kunskapsluckorna leder till osäkerheter i resultaten, särskilt vad gäller absoluta tal för risker och antal fall.
- Riskvärderingen illustrerar därför främst principer och relativa effekter av oocysthalter, barriärverkan och provtagning.
- Osäkerheten i dosrespons sambandet leder till motsvarande osäkerheter när acceptabla risknivåer ska definieras.

Fråga 1. Hur stor är sannolikheten att människor ska drabbas av sjukdom orsakad av cryptosporidium givet att man i en vattentäkt har en viss (varierande) förekomst av parasiter i råvattnet, samt en viss (varierande) effekt av barriärer i vattenverket?

- En analys antagande olika konstanta oocysthalter och konstant barriärverkan visade att effekten på risken i absoluta tal är mycket osäker, men en förändring av barriärverkan med en faktor 10, det vill säga en log-enhet, påverkar risken i samma storleksordning.
- Exponeringen via dricksvatten simulerades för ett vattenverk som försörjer 30 000 konsumenter och som har tre barriärer; kemisk fällning, långsamfilter och UV-desinfektion, samt en variabel barriärverkan beskriven med data från Svenskt Vattens verktyg för modellering av barriäreffekter och risk (QMRA verktyget) och litteraturen.
 - Enligt simuleringen exponerades inte konsumenter för oocystor i dricksvattnet vid oocysthalter framtagna från befintliga svenska råvattendata – ett ”svenskt råvatten”.
 - Med tre barriärer exponerades konsumenter för oocystor i dricksvattnet vid oocysthalter i råvattnet på 10 000 per 10 liter eller högre men inte vid halter på 1 000 eller färre oocystor per 10 liter.
 - Den maximala dosen en konsument utsätts för vid en halt på 10 000 per 10 liter råvatten under dessa betingelser var låg, 1 oocysta per dag. Denna exponering motsvarar omkring 3 fall per år, en dock mycket osäker siffra på grund av kunskapsluckan om dosresponsmodeller.

- Resultaten understryker vikten av kunskap om medelhalten och variationen av oocystor i råvattnet eftersom dessa bestämmer riskens storlek och hur stor barriärverkan som ska uppnås för att uppnå olika risknivåer. Ett sätt att få denna kunskap är genomförande av provtagningsprogram.

Fråga 2. Hur kan man mäta råvattnets kvalitet? Vilket samband finns det mellan hur ofta prover tas och osäkerheten i den beräknade risken?

- Provtagning och analys kan ge varning om förhöjda halter i dricksvatten och råvatten och om ökad risk för utbrott men flera omständigheter gör att denna metod är mycket osäker.
- En genomgång av tidigare riskvärderingar visar att provtagning och analys av dricksvatten inte skulle leda till minskad risk och inte kan fungera som verifierande provtagning att barriärerna fungerar.
- Provtagning av dricksvatten för att häva kokningsrekommendationer är förbunden med svårigheter av samma skäl som begränsar upptäckten.
- Utifrån erfarenheter i Östersund kan provtagning av avloppsvatten möjligen vara en metod att upptäcka pågående problem.
- I råvatten kan problem med höga halter av cryptosporidium oocystor ibland upptäckas genom analys av råvatten men när dessa problem är över är svårare att definiera och förutsätter bakgrundsdata om naturliga halter och variation samt inte minst om hur stor barriärverkan är.
- Ytterligare komplicerande faktorer förbundna med provtagning och analys är metodutbytet och huruvida de i dricksvattnet påvisade oocystorna är infektiösa eller inte.
- Osäkerheten i bestämningen av halter, och därmed den beräknade risken, påverkas av hur provtagningsplanen läggs upp. Det kan innefatta
 - antalet prov
 - andra delar i provtagningsplanen (analysmetod, utbyteskorrigering, provvolym)
 - förhållanden specifika för provtagningsplatsen (t ex den sanna fördelningen av cryptosporidium)
 - En grundläggande förutsättning är representativ provtagning så proven speglar råvattnet vad gäller till exempel plats och tid över året.
- Det går att utvärdera olika provtagningsplaner för en given provtagnings-situation vad gäller dessa faktorer så att provtagningen kan optimeras.
- Några exempel ges i den här rapporten och visar på vikten av att tillräckligt antal prov tas för att få med det fåtal prov med höga halter som påverkar risken mest.
- I andra länder är det vanligt att basera krav och beslut om beredningen i vattenverket på faroanalys (faroinventering) av råvattentäkten kombinerat med löpande övervakning av råvattnets kvalitet.

- I de flesta fall innebär den löpande kvalitetsövervakningen att följa förekomsten av bakteriella indikatorer, medan det är sällsynt med rutinmässig övervakning av patogener.
- Det normala är också att den löpande kvalitetsövervakningens omfattning styrs av resultatet av faroanalysen, tidigare kunskap om råvattenkvaliteten och/eller dricksvattenanläggningens storlek.
- I flera fall krävs eller åtminstone rekommenderas perioder av intensiv och riktad kvalitetsövervakning med syfte att utforska systemets gränser, det vill säga råvattnets sämsta kvalitet.

Fråga 3. Om inga prover tas – kan man säga något generellt om hur stor risken är om ytvatten eller grundvatten används som råvatten?

- Förekomsten och halten av cryptosporidium är generellt lägre i grundvattnen än ytvatten.
- Således är sannolikheten att cryptosporidium kommer in i vattenverket lägre då grundvatten används som råvatten.
- Sannolikheten för exponering beror på beredningsprocesserna eftersom ytvattenverken kan kompensera råvattenkvaliteten med fler säkerhetsbarriärer.
- Vid tillfällen då grundvatten orsakat utbrott har oftast påverkan från ytvatten påvisats.
- Andelen exponerade personer som insjuknar i cryptosporidios tycks variera beroende på råvattenkälla med generellt sett högre andel sjukdomsfall vid exponering för förorenat grundvatten än ytvatten. I dagsläget är det dock oklart om det beror på haltskillnader i dricksvattnet eller på förvärvad immunitet som följd av tidigare exponering för cryptosporidium.

Fråga 4. Hur påverkas risken av extrema händelser, till exempel om kraftiga regn och översvämningar leder till förorening av råvattnet?

- Extrema händelser som kraftigt regn och översvämningar kan leda till 5-100 gångers haltökning av cryptosporidium i råvatten och därmed en förhöjd risk för sjukdom med cryptosporidium via dricksvatten.

Referenser

- Atherholt, T. B., M. W. LeChevallier, et al. (1998). Effect of rainfall on *Giardia* and *Cryptosporidium*. *J Am Water Works Assoc* 90(9):66-80.
- Baldursson, S. and P. Karanis (2011). Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004-2010. *Water Res* 45(20): 6603-6614.
- Craun, G. F., S. A. Hubbs, et al. (1998). Waterborne outbreaks of cryptosporidiosis. *J Am Water Works Assoc* 90(9): 81-91.
- Cummins, E., R. Kennedy, et al. (2010). Quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in tap water in Ireland. *Sci Total Environ* 408(4): 740-753.
- Curriero, F. C., J. A. Patz, et al. (2001). The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994. *Am J Public Health* 91(8):1194-1199.
- Darnault, C. J., P. Garnier, et al. (2003). Preferential transport of *Cryptosporidium parvum* oocysts in variably saturated subsurface environments. *Water Environ Res* 75(2):113-120.
- Dawson, D. (2005). Foodborne protozoan parasites. *Int J Food Microbiol* 103(2): 207-227.
- Emelko, M. B., P. J. Schmidt, et al. (2010). Particle and microorganism enumeration data: enabling quantitative rigor and judicious interpretation. *Environ Sci Technol* 44(5):1720-1727.
- FOI (2011). *Cryptosporidium* i Östersund vintern 2010/2011. Konsekvenser och kostnader av ett stort vattenburet sjukdomsutbrott, Totalförsvarets Forskningsinstitut och Livsmedelsverket.
- Frost, F., G. F. Craun, et al. (1997). So many oocysts, so few outbreaks. *J Am Water Works Assoc* 89(12):8-10.
- Gale, P. (1996). Developments in microbiological risk assessment models for drinking water-a short review. *J Appl Bacteriol* 81(4):403-410.
- Gale, P. (1998). Simulating *Cryptosporidium* exposures in drinking water during an outbreak. *Wat Sci Tech* 38(12):7-13.
- Gale, P. (2000). Risk assessment model for a waterborne outbreak of cryptosporidiosis. *Water Sci Tech* 41(7):1-7.
- Gale, P. (2001). Developments in microbiological risk assessment for drinking water. *J Appl Microbiol* 91(2):191-205.
- Gale, P. (2007). Using monitoring data and action levels to assess the public health significance of (oo)cysts in drinking water supplies. *J Appl Microbiol* 102(3): 880-881; author reply 882.
- Gale, P., P. A. H. van Dijk, et al. (1997). Drinking water treatment increases micro-organism clustering; the implications for microbiological risk assessment. *J Water SRT-Aqua* 46(3):117-126.
- Gaut, S., L. Robertson, et al. (2008). Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in Norwegian groundwater wells in bedrock. *J Water Health* 6(3):383-388.

- Haas, C. N. and J. B. Rose (1995). Developing an action level for *Cryptosporidium*. 87(9):81-84.
- Haas, C. N., J. B. Rose, et al. (1999). Quantitative microbial risk assessment. John Wiley, New York, NY.
- Hancock, C. M., J. B. Rose, et al. (1998). Crypto and Giardia in US groundwater. J Am Water Works Assoc 90(3):58-61.
- Hansen, A. and T. A. Stenström (1998). Kartläggning av Giardia och *Cryptosporidium* i svenska ytvattenstäckter. Smittskyddsinstitutet och Livsmedelsverket.
- Health Canada (2011). Enteric protozoa: Giardia and *Cryptosporidium*. Federal-Provincial-Territorial Committee on drinking water, Health Canada, Ottawa, Ontario.
- Hijnen, W. A. M., E. F. Beerendonk, et al. (2006). Inactivation credit of UV radiation for viruses, bacteria and protozoan (oo)cysts in water: A review. Water Res 40:3-22.
- Hoxie, N.J., J.P. Davis, et al. (1997). *Cryptosporidiosis*-associated mortality following a massive waterborne outbreak in Milwaukee, Wisconsin. Am J Public Health 87(12):2032-2035.
- Insulander, M., B. de Jong, et al. (2008). A food-borne outbreak of *cryptosporidiosis* among guests and staff at a hotel restaurant in Stockholm county, Sweden, September 2008. Euro Surveill 13(51).
- Insulander, M., C. Silverlås, et al. (2012). Molecular epidemiology and clinical manifestations of human *cryptosporidiosis* in Sweden. Epidemiol Infect: 1-12.
- Kistemann, T., T. Classen, et al. (2002). Microbial load of drinking water reservoir tributaries during extreme rainfall and runoff. Appl Environ Microbiol 68(5):2188-2197.
- le Bailly, C., P. Govaerts, et al. (2000). Assessment of the concentration level of chemical substances in river networks. Part II. Calculating summary statistics and fitting a lognormal distribution to left censored environmental data. Consulting report N° 01-02. Institute de statistique, Université catholique de Louvain.
- LeChevallier, M. W., W. D. Norton, et al. (1991). Giardia and *Cryptosporidium* spp. in filtered drinking water supplies. Appl Environ Microbiol 57(9):2617-2621.
- Lindblad, M. (2007). Microbiological sampling of swine carcasses: a comparison of data obtained by swabbing with medical gauze and data collected routinely by excision at Swedish abattoirs. Int J Food Microbiol 118(2): 180-185.
- Mac Kenzie, W. R., N. J. Hoxie, et al. (1994). A massive outbreak in Milwaukee of *cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med 331(3):161-167.
- Messner, M. J., C. L. Chappell, et al. (2001). Risk assessment for *Cryptosporidium*: a hierarchical Bayesian analysis of human dose response data. Water Res 35(16):3934-3940.
- Nichols, G., C. Lane, et al. (2009). Rainfall and outbreaks of drinking water related disease and in England and Wales. J Water Health 7(1):1-8.
- Ponka, A., H. Kotilainen, et al. (2009). A foodborne outbreak due to *Cryptosporidium parvum* in Helsinki, November 2008. Euro Surveill 14(28).

- Pouillot, R., P. Beaudreau, et al. (2004). A quantitative risk assessment of water-borne cryptosporidiosis in France using second-order Monte Carlo simulation. *Risk Anal* 24(1):1-17.
- Ramirez, N. E., P. Wang, et al. (2009). Effect of tillage and rainfall on transport of manure-applied *Cryptosporidium parvum* oocysts through soil. *J Environ Qual* 38(6):2394-2401.
- Regli, S., J. B. Rose, et al. (1991). Modeling the risk from *Giardia* and viruses in drinking water. *J Am Water Works Assoc*:76-84.
- Richardson, A. J., R. A. Frankenberg, et al. (1991). An outbreak of waterborne cryptosporidiosis in Swindon and Oxfordshire. *Epidemiol Infect* 107(3):485-495.
- Rose, J. B., C. P. Gerba, et al. (1991). Survey of potable water supplies for *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Environ Sci Technol* 25(8):1393-1400.
- Schmidt, P. J. and M. B. Emelko (2011). QMRA and decision-making: are we handling measurement errors associated with pathogen concentration data correctly? *Water Res* 45(2):427-438.
- Signor, R. S. and N. J. Ashbolt (2006). Pathogen monitoring offers questionable protection against drinking-water risks: a QMRA (quantitative microbial risk analysis) approach to assess management strategies. *Water Sci Technol* 54(3):261-268.
- Signor, R. S., D. J. Roser, et al. (2005). Quantifying the impact of runoff events on microbiological contaminant concentrations entering surface drinking source waters. *J Water Health* 3(4):453-468.
- Smeets, P., L. Rietveld, et al. (2006). Efficacy of water treatment processes. Microrisk research project, www.microrisk.com.
- SMI (2011). *Cryptosporidium* i Östersund. Smittskyddsinstitutets arbete med det dricksvattenburna utbrottet i Östersund 2010-2011. Smittskyddsinstitutet.
- SMI (2012). Smittskyddsinstitutet. <http://www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/cryptosporidiuminfektion/>.
- SVU (2011). *Svenskt Vatten Utveckling, Svenskt Vatten. Giardia och Cryptosporidium i svenska ytvattentäkter. Nr 2011-02 (2a revidering)*.
- Teunis, P. F., C. L. Chappell, et al. (2002). *Cryptosporidium* dose-response studies: variation between hosts. *Risk Anal* 22(3):475-485.
- Teunis, P. F., C. L. Chappell, et al. (2002b). *Cryptosporidium* dose response studies: variation between isolates. *Risk Anal* 22(1):175-183.
- Teunis, P. F. and A. H. Havelaar (1999). *Cryptosporidium* in drinking water: Evaluation of the ILSI/RSI quantitative risk assessment framework, National Institute of public health and the environment, Bilthoven, Nederländerna.
- Teunis, P. F. M., G. J. Medema, et al. (1997). Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source. *Wat Res* 31(3):1333-1346.
- Thomas, K. M., D. F. Charron, et al. (2006). A role of high impact weather events in waterborne disease outbreaks in Canada, 1975 - 2001. *Int J Environ Health Res* 16(3):167-180.
- Wallis, P. M., D. Matson, et al. (2001). Application of monitoring data for *Giardia* and *Cryptosporidium* to boil water advisories. *Risk Anal* 21(6):1077-1085.

- Westrell, T., Y. Andersson, et al. (2006). Drinking water consumption patterns in Sweden. *J Water Health* 4(4):511-522.
- WHO (2008). Guidelines for drinking-water quality. 3rd edition incorporating first and second addenda. Vol. 1. Recommendations. World health organization. Geneva. Switzerland.
- WHO (2009). Risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water. World health organization. Geneva. Switzerland.
- VKM (2009). Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Risikovurdering av parasitter i norsk drikkevann.
- Vose, D. (2000). Risk analysis. A quantitative guide, 2nd edn, John Wiley & Sons Ltd, England.
- Åström, J., S. Pettersson, et al. (2007). Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment. *J Water Health* 5 Suppl 1:81-97.
- Östersunds kommun (2012). Vattenburet utbrott av *Cryptosporidium* i Östersund november-december 2010. Samhällsbyggnad, Miljö och hälsa, Östersunds kommun, Östersund.

Bilaga

Bilaga 1 – Variabler, värden och beräkningar

Tabell A1. Sammanfattning av variabler, värden och beräkningar som används i modellen.

Variabel	Beskrivning	Värde/beräkning/fördelning	Källa/Kommentar
Halter			
N_{rw}	Antal observerade oocystor i råvatten per 10 liter	Data från SMI över påvisade oocystor i svenska råvatten anpassades till olika fördelningar	A. Hansen, SMI
RE	Utbyte	- Fråga 2c: 1,0 - Fråga 1c, 2c: 0,558 - Fråga 2c: Beta (3:7)	- Antagande - Data från SMI - (Schmidt and Emelko 2011)
TN_{rw}	Sant antal oocystor per 10 liter råvatten	N_{rw}/RE	
C_{rw}	Halt oocystor i råvatten, per 10 liter	- Fråga 1a, b: Olika halter - Fråga 1c: Lognormal (-0,82:0,79) NegBinomial (1:0,63) Gamma (0,5:2,04)	- Antagande - Anpassat till SMI data, olika metoder (se text)
Barriärer			
LR	Logreduktion i vattenverket	- Fråga 1a, c: 0,1,2,7 - Fråga 1b: Se tabell 2 - Fråga 2c: NA	- Antagande - Se tabell 2 - Ej beaktat eftersom relativ risk
Exponering			
C_{dw}	Halt i dricksvatten, per liter	$(C_{rw}/10^{LR})/10$	
V	Konsumtion, liter per dag	0,74	(Westrell et al. 2006)
D_d	Daglig exponering	Poisson($C_{dw} \times V$)	

Dos/respons			
r	Parameter exponentiell D/R modell	0,00526	(Pouillot et al. 2004; Cummins et al. 2010)
α	Parameter beta-poisson D/R modell	0,408	(Teunis et al. 2002b)
β	Parameter beta-poisson D/R modell	4,667	(Teunis et al. 2002b)
I	Andel infek- terade som blir sjuka	0,61	(Teunis and Havelaar 1999)
S	Andel mot- tagliga för infektion	1	(VKM 2009)
$P_i(\text{exp})$	Daglig sannolikhets för in- fektion, ex- ponentiell DR	$1 - e^{(-r \times D_d)}$	(Haas et al. 1999)
$P_i(\text{BP})$	Daglig sannolikhets för in- fektion, Beta- Poisson DR	$1 - (1 + (D_d/\beta))^{-\alpha}$	(Teunis et al. 2002b)
$P_{\text{ill}}(\text{exp})$	Daglig risk (sannolikhet för sjukdom) exponentiell DR	$P_i(\text{exp}) \times I \times S$	
$P_{\text{ill}}(\text{BP})$	Daglig risk (sannolikhet för sjukdom) Beta-Poisson DR	$P_i(\text{BP}) \times I \times S$	
$P_{\text{iv}}()$	Årlig medel- risk för sjuk- dom	$1 - (1 - P_{\text{sjuk}})^{365}$	

Antal fall/exponerade			
N	Antal invånare	30 000	Antagande (samma som iterationer, varje iteration en individ)
N_{exp}	Antal exponerade	Iterationer där $D_d > 0$	
N_{Cd}	Antal fall per dag	$P_{ill} \times N$ $\sum P_{ill}$ för alla iterationer	Medelantal Simulerat antal
N_{cy}	Medelantal fall per år	$P_{iy} \times N$	
Provtagning, Fråga 2c			
c_i	Antal oocystor per 10 liter	Gamma(100:0.1) Gamma(0,51, 2,4) Lognormal(-0,82, 0,79)	(Schmidt and Emelko 2011) Den här studien Den här studien
p_v	Provolym, liter	10 eller 100 L	
n_{ik}	Antal oocystor i provet	Poisson($c_i \times p_v$)	
x_{ik}	Antal observerade oocystor per 10 liter prov	Binomial(n_{ik}, RE)	(Schmidt and Emelko 2011)
C_x	Antal oocystor per liter	$(x_{ik}/p_v)/RE$	

Bilaga 2 – Söktermer

[Cryptosporidium OR cryptosporidiosis] kombinerat med [AND extreme OR flood OR rain OR climate] eller [AND risk assessment OR QMRA] eller [AND sampl* OR measure*] eller [AND outbreaks] eller [AND ground water OR surface water OR raw water]

1. Fisk, skaldjur och fiskprodukter – analys av näringsämnen av V Öhrvik, A von Malmborg, I Mattisson, S Wretling och C Åstrand.
2. Normerande kontroll av dricksvattenanläggningar 2007-2010 av T Lindberg.
3. Tidstrender av tungmetaller och organiska klorerade miljöföroreningar i baslivsmedel av J Ålander, I Nilsson, B Sundström, L Jorhem, I Nordlander, M Aune, L Larsson, J Kuivinen, A Bergh, M Isaksson och A Glynn.
4. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, Januari 2012 av C Normark, I Boriak och L Nachin.
5. Mögel och mögelgifter i torkad frukt av E Fredlund och J Spång.
6. Mikrobiologiska dricksvattenrisker ur ett kretsloppsperspektiv – behov och åtgärder av R Dryselius.
7. Market Basket 2010 – chemical analysis, exposure estimation and health-related assessment of nutrients and toxic compounds in Swedish food baskets.
8. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, April 2012 av L Nachin, C Normark, I Boriak och I Tillander.
9. Kontroll av rests substanser i levande djur och animaliska livsmedel. Resultat 2010 av I Nordlander, Å Kjellgren, A Glynn, B Aspenström-Fagerlund, K Granelli, I Nilsson, C Sjölund Livsmedelsverket och K Girma, Jordbruksverket.
10. Råd om fullkorn 2009 – bakgrund och vetenskapligt underlag av W Becker, L Busk, I Mattisson och S Sand.
11. Nordiskt kontrollprojekt 2012. Märkning av allergener och ”kan innehålla spår av allergener” – resultat av de svenska kontrollerna av U Fäger.
12. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Dricksvatten, 2012:1, mars av T Ślapokas, M Lindqvist och K Mykkänen.
13. Länsstyrelsens rapportering av livsmedelskontroll inom primärproduktionen 2010-2011 av L Eskilsson och K Bäcklund Stålenheim.
14. Vetenskapligt underlag för råd om mängden frukt och grönsaker till vuxna och barn av H Eneroth.
15. Kommuners och Livsmedelsverkets rapportering av livsmedelskontrollen 2011 av L Eskilsson.
16. Sammanställning av resultat från en projektinriktad kontrollkurs om skyddade beteckningar 2012 av P Elvingsson.
17. Nordic Expert Survey on Future Foodborne and Waterborne Outbreaks by T Andersson, Å Fulke, S Pesonen and J Schlundt.
18. Riksprojekt 2011. Kontroll av märkning – redlighet och säkerhet av C Spens, U Colberg, A Göransdotter Nilsson och P Bergkvist.
19. Från nutritionsforskning till kostråd – så arbetar Livsmedelsverket av I Mattisson, H Eneroth och W Becker.
20. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, Oktober 2012 av L Nachin, C Normark och I Boriak.
21. Dioxin- och PCB-halter i fisk och andra livsmedel 2000-2011 av T Cantillana och M Aune.
22. Utgått.
23. Kontroll av kontaminanter i livsmedel 2011 – Resultat från kontrollprogrammen för dioxiner och dioxinlika PCB, PAH, nitrat, mykotoxiner och tungmetaller av A Wannberg, F Broman och H Omberg.
24. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Dricksvatten, 2012:2, september av T Ślapokas och K Mykkänen.

1. Contaminants and minerals in foods for infants and young children – analytical results, Part 1, by V Öhrvik, J Engman, B Kollander and B Sundström.

Contaminants and minerals in foods for infants and young children – risk and benefit assessment, Part 2 by G Concha, H Eneroth, H Hallström and S Sand.

Tungmetaller och mineraler i livsmedel för spädbarn och småbarn. Del 3 Risk- och nyttohantering av R Bjerselius, E Halldin Ankarberg, A Jansson, I Lindeberg, J Sanner Färnstrand och C Wanhainen.

Contaminants and minerals in foods for infants and young children – risk and benefit management, Part 3 by R Bjerselius, E Halldin Ankarberg, A Jansson, I Lindeberg, J Sanner Färnstrand and C Wanhainen.

2. Bedömning och dokumentation av näringsriktiga skolluncher – hanteringsrapport av A-K Quetel.
3. Gluten i maldrycker av Y Sjögren och M Hallgren.
4. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedel 2010 av A Wannberg, A Jansson och B-G Ericsson.
5. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, Januari 2013 av L Nachin, C Normark och I Boriak.
6. Från jord till bord – risk- och sårbarhetsanalys. Rapport från nationellt seminarium i Stockholm november 2012.
7. Cryptosporidium i dricksvatten – riskvärdering av R Lundqvist, M Egervärn och T Lindberg.